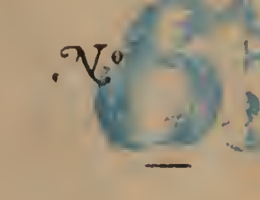



FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901

THÈSE

N° 

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le vendredi 19 juillet 1901, à 1 heure

PAR

H. MIRCOUSCH

Né à Bucarest le 14 novembre 1873.
Ancien interne provisoire aux hôpitaux de Paris.
Interne au dispensaire Furtado-Heine.

DU

XANTHOME GÉNÉRALISÉ

Président : M. BRISSAUD, *professeur.*
Juges : MM. RECLUS, *professeur.*
SEGOND et VARNIER, *agrégés.*

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS

L. BOYER

IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

15, rue Racine, 15

1901




FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1901 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le vendredi 19 *juillet* 1901, *à* 1 *heure*

PAR

H. MIRCOUSCH

Né à Bucarest le 14 novembre 1873.
Ancien interne provisoire aux hôpitaux de Paris.
Interne au dispensaire Furtado-Heine.

DU

XANTHOME GÉNÉRALISÉ

Président : M. BRISSAUD, *professeur*.
Juges : MM. RECLUS, *professeur*.
SEGOND et VARNIER, *agrégés*.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
L. BOYER
IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
15, rue Racine, 15

1901

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A LA MÉMOIRE DE MA SŒUR

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BRISSAUD

Médecin des hôpitaux
Chevalier de la Légion d'honneur

DU

XANTHOME GÉNÉRALISÉ

AVANT-PROPOS

Nous avons eu l'occasion, pendant notre séjour à l'hôpital Lariboisière, de rencontrer deux cas de xanthome : l'un généralisé à la peau et aux muqueuses, associé à l'ictère, chez une malade dont l'état général était de ce fait très affaibli ; l'autre, xanthome des paupières seul avec des troubles fonctionnels insignifiants.

Ce contraste si frappant entre deux formes cliniques de la même lésion, la tache ou la plaque xanthomateuse, nous donna l'idée d'étudier la question et d'en faire le sujet de notre thèse.

Non seulement nous n'avons pas trouvé dans la littérature médicale d'observation,où les lésions fussent aussi étendues que dans le cas que nous présentons, mais encore nous nous sommes rendu compte de l'incertitude

des auteurs, de l'obscurité qui plane sur la symptomatologie et la pathogénie.

Nous avons réuni les quelques observations plus remarquables de xanthome généralisé.

Nous essayons en les présentant, de mettre plus en valeur, de donner un relief à cette affection, considérée trop jusqu'ici comme un syndrome de second plan d'une lésion du foie ; de montrer aussi que si quelques unes réalisent les types décrits, d'autres prouvent au contraire leur fragilité.

Cet ensemble d'observations-types réunies dans le même travail permettra, nous l'espérons, à celui qui voudra bien le lire, de se rendre un compte immédiat du caractère de cette maladie encore peu connue.

Une planche, reproduite d'après une aquarelle prise sur notre malade, donnera une idée des lésions si curieuses des paupières et des mains.

Avant de développer notre sujet nous tenons à rendre un hommage à nos maîtres dans les hôpitaux.

Nous saluons respectueusement la mémoire de M. le Dr Constantin Paul (externat 95-96). M. le Dr Moutard Martin nous a initié à la clinique médicale, qu'il reçoive nos meilleurs remerciements pour l'intérêt qu'il a toujours bien voulu nous porter dans le courant de nos études.

C'est à notre éminent maître, M. le Professeur Terrier, que nous devons notre enseignement chirurgical ; notre année d'externat à Bichat (97-98) restera parmi nos précieux souvenirs ; nous lui adressons l'expression de toute notre reconnaissance.

M. le Professeur agrégé Hartmann a été pour nous, non seulement le brillant et bienveillant maître, mais encore, dans des circonstances douloureuses, un ami auquel nous resterons toujours bien dévoué.

Nous avons achevé nos deux dernières années d'études, comme interne provisoire des hôpitaux de Paris ; si la limite d'âge qui nous a empêché de poursuivre le concours nous laisse un regret, nous sommes heureux d'avoir pu, grâce aux classements, obtenir deux places dans l'année ; l'une (98-99) dans le service de consultation de Lariboisière, ayant eu successivement comme chefs, MM. les D[rs] Lion et Triboulet ; l'autre aux Enfants malades, dans les services de MM. les D[r] d'Heilly et Moizard.

Que MM. les D[rs] Lion, Triboulet, d'Heilly veuillent bien recevoir notre témoignage de gratitude.

Nous n'oublierons jamais le temps passé dans l'intéressant service de M. le D[r] Moizard, et nous tenons à le remercier tout particulièrement, de son sympathique accueil.

Il y a un an nous avons été nommé interne au dispensaire Furtado-Heine, dans le beau service de consultation que dirige M. le D[r] Leroux. Nous avons amplement profité de sa longue expérience des maladies des enfants, et de ses conseils pratiques ; qu'il soit assuré de notre respectueux et dévoué attachement.

C'est pendant le service intérimaire à Lariboisière de M. le D[r] Létienne, que nous avons eu l'occasion d'observer les cas qui font le sujet de notre thèse ; il n'a pas cessé depuis de nous prodiguer ses conseils dans ce

travail et nous lui devons la plus grande part d'affection et de reconnaissance.

Nous prions M. le professeur Berger, M. le professeur agrégé Albarran, MM. les Drs Tapret, Thibierge, Lesage, Soupault, médecins des hôpitaux, M. le Dr Bergé, MM. les Drs Guillemin et Michon, chirurgiens des hôpitaux, qui nous ont montré si souvent leur bienveillance, de recevoir nos sincères remerciements.

Nous sommes vivement reconnaissants envers M. le professeur Brissaud, qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse, et nous a laissé prendre dans son service une observation intéressant ce travail.

CHAPITRE PREMIER

Définition. Historique.

On donne le nom de *xanthome* à une affection caractérisée par l'apparition sur la peau et sur les muqueuses, de taches, élevures ou tumeurs, de couleur jaune clair, tantôt isolées, tantôt disséminées et s'accompagnant, dans ce cas particulier, de troubles graves de l'état général.

La première mention que l'on trouve sur le xanthome dans la littérature médicale, est de Rayer en 1835. Il en fit une courte description dans son atlas des maladies de la peau. Bien qu'il eut pris soin de compléter sa mention par une figure coloriée (fig. 15 de l'atlas), le fait tomba dans l'oubli ; aussi en 1851, Addison et Gull refirent de leur côté la découverte du xanthome, qu'ils appelèrent alors, « Vitiligoïdea », à cause de son apparente analogie avec la forme de vitiligo de Willau et Bateman. Ils en décrivirent deux formes, l'une plane, l'autre tubéreuse.

La dénomination de xanthélasma (ξανθός, jaune et ἔλασμα, plaque de métal) fut plus tard proposée par Erasmus Wilson, en 1863. Il considérait cette affection comme spéciale aux glandes sébacées et l'avait même primitivement appelée « molluscum sebaceum ».

Après la deuxième édition du mémoire d'Addison et Gull (1868) les travaux, sur cette question deviennent nombreux et en 1869, Bazin, dans une de ses cliniques, signale le premier, un cas de xanthélasma généralisé avec ictère.

Un travail de Hutchinson (1871) met en relief les rapports du xanthélasma avec d'autres maladies simultanées, notamment les affections du foie et l'ictère.

Pye Smith (1877) proposa le premier le nom de « xanthoma » qui a prévalu jusqu'ici et signale plus particulièrement les cas de généralisation aux viscères.

Murchison en 1878 dans ses leçons cliniques sur les maladies du foie, retient l'attention sur la valeur du xanthome dans les affections hépatiques.

Dans un exposé qu'il fait, des cas avec autopsies qui ont été observés avant lui, il signale la coïncidence du xanthome avec des lésions hépatiques très variées : cirrhose hypertrophique (Hilton Fagge 1873) ; obstruction calculeuse du canal cholédoque (Smith, Murchison) ; obstruction du canal hépatique par une hydatide (Wickam Legg 1875),par un rétrécissement simple (Moxon, 1872), et il tend à admettre que le xanthome dérive de l'ictère, quelle que soit la cause de celui-ci, que l'ictère est indépendant de l'obstruction biliaire et qu'il relève d'un désordre de la nutrition.

Pendant cette période de temps, on commence à étudier l'affection en Allemagne, où paraissent successivement : les travaux de Hebra, qui considère le xanthome comme une anomalie de sécrétion des glandes de la peau; de Wirchow et Kaposi (1871 et 1872), qui en font de

très bonnes descriptions et établissent les bases de la théorie néoplasique; de Waldeyer (1873), Geber et Simon, etc.

C'est à partir de 1878, que l'on s'occupe du xanthome en France, pour la première fois, depuis les leçons de Bazin. Strauss, dans sa thèse d'agrégation de la même année (*Des ictères chroniques*), fait un excellent résumé de cette affection.

En 1879 paraissent les remarquables travaux de Chambard. Ils approfondissent l'anatomie pathologique du xanthome, la nature de la cellule xanthélasmique, tendant même peut-être à la différencier trop spécialement et aboutissant à la théorie parasitaire de cette affection.

.Les constatations de Carry et Pierret (1880) montrent que l'évolution xanthomateuse correspond à un processus de dégénération, qui amène la destruction de la cellule et la transformation de ses graines en cristaux de thyrosnie.

Balzer (1882-1884) établit nettement les lésions du tissu élastique, qui dans certains cas ont une importance prédominante.

Chauffard, Quinquaud, Besnier et Doyon enrichissent la collection des observations et discutent la pathogénie de l'affection.

Malcom Morris, en 1883, sépare la forme diabétique du xanthome de la forme vulgaire, séparation sur laquelle plus tard discuteront encore les auteurs et en particulier Besnier.

Touton, Köbner en Allemagne (1889), avancent l'opinion d'une origine embryonnaire des cellules xanthomateuses. Ils précèdent ainsi l'excellent travail de Török

(1893) qui établit et précise cette théorie à laquelle viennent se ranger actuellement la plupart des au teurs.

En 1894, Chauvière, réunit dans sa thèse inaugurale plusieurs observations de xanthome juvénile.

Parmi les travaux les plus récents, signalons enfin ceux de Hallopeau, qui soutient que la localisation hépatique ou pancréatique du xanthome commande, selon les cas, les formes avec ictère (forme vulgaire) ou la forme dite diabétique; les leçons cliniques de Gaucher, les travaux d'Hutchinson (1898), de Feulard, Thibierge, les études histologiques de Unna, de Darier.

Il y a une tendance manifeste, dans ces dernières années, à séparer nettement les diverses formes cliniques du xanthome.

CHAPITRE II

Symptomatologie.

Le xanthome se présente, en tant qu'élément isolé, sous trois formes ; tantôt il s'agit d'une petite tache plane, à contour irrégulier, sans limite précise ou à bords très légèrement surélevés sur les parties saines, c'est le *xanthoma planum*, vitiligoidea plana des anciens auteurs, tantôt ce sont de très petites *tubérosités*, variant du volume du grain de mil à celui d'un pois, enfin dans certains cas elles peuvent atteindre celui d'une noisette, d'une noix même, c'est le xanthome en *tumeurs*.

Ces trois, divisions bien établies par Besnier et Doyon, sont caractéristiques, elles peuvent exister soit à l'état isolé, ce qui est plus fréquent pour la forme plane, soit associées sur le même sujet.

1) *Le xanthome plan*, forme des petites taches jaunes, couleur peau de chamois, jaune beurre frais, parfois rougeâtres, arrondies ou ovalaires, ayant une dimension de 5 à 15 mm. Douces et lisses au toucher, elles sont disposées dans le sens des plis de la peau.

Siégeant ordinairement aux paupières, elles sont indolentes, et apparaissent insensiblement, ne donnant lieu à aucun malaise et à moins de dimensions disproportionnées, ce qui est rare, ne gênant nullement le mouvement des paupières.

On les trouve également moins fréquemment sur d'autres parties du corps. Dans l'observation que nous citons de xanthélasma généralisé, elles existent au niveau du cou, où elles forment de chaque côté une large plaque plane de 5-6 centimètres de largeur ; sur le nez, sur les joues.

Signalons enfin comme rentrant dans cette variété plane, *les lignes jaunes* que l'on voit apparaître dans quelques cas sur les plis de flexion de la paume de la main ou dans les plis de la plante des pieds, la flavescence diffuse qui existe dans ces régions et *les traînées jaunâtres* à contours irréguliers qui existent dans les formes disséminées, sur les diverses muqueuses (voy. obs. I et II) : le prépuce, la vulve, la bouche, les conjonctives, la cornée (cas de Gaucher et Herscher).

Dans un cas de Virchow la cornée était envahie d'un côté par des taches jaunes multiples sous forme de dépôts jaunâtres, de l'autre par des petites tumeurs xanthomateuses supprimant complètement la vision.

2) *Le xanthome tubéreux* affecte la forme de nodosités jaunes à surface lisse et parfois entourée d'une auréole rouge (xanthome dit *des diabétiques*). Elles peuvent survenir secondairement sur le xanthome plan et se développer en si grande abondance, qu'il en résulte quelquefois, surtout lorsqu'elles sont périfolliculaires ou lorsqu'elles entourent un comédon, un aspect qui rappelle celui des acnés ponctuées (Hallopeau). Quelquefois elles sont ombiliquées.

On les rencontre rarement sur les paupières. mais elles se développent surtout aux oreilles, au cou, à la face palmaire des mains et sur la plante des pieds, où elles re-

couvrent souvent les lignes jaunes précédemment décrites; sur le tronc, les fesses, le cuir chevelu.

Elles présentent le plus souvent des trajets linéaires, correspondant ou non à des trajets nerveux (cas de Köbner, voyez obs. 10), quelquefois même, une disposition zostériforme (obs. IX).

Cette forme, comme le xanthome plan, peut apparaître sans être suivie de troubles généraux; mais souvent, soit au moment des poussées éruptives, soit en plein développement, elle occasionne une sensation d'engourdissement, de brûlure, de picotements, assez douloureuse pour mettre obstacle au travail manuel ou à la marche. Dans la belle observation de Hillairet, que nous reproduisons presque *in-extenso*, les tubérosités, petites et dures étaient sensibles à la pression légère; elles réveillaient une sensation d'engourdissement, de douleur comparable à la contusion d'un nerf ou d'une cicatrice. Hardavay cite un cas (obs.) dans lequel les poussées de tubérosités xanthomateuses étaient précédées de névralgies, comparables aux névralgies zostériennes.

Dans notre observation les poussées éruptives coïncidaient avec des démangeaisons intolérables.

3).—*Le xanthome en tumeur* est signalé pour la première fois par Besnier et Doyon. Ce sont pour ces auteurs *plutôt des lésions chirurgicales que médicales.* Sessiles ou pédiculées, à pédicule large ou étroit, elles ont des volumes variant d'une noisette à un œuf de pigeon, exceptionnellemet elles atteignent le volume d'un œuf de poule (cas de Köbner, Besnier. Carry). Elles siègent de préférence sur les membres, sur le côté de l'extension, aux coudes,

aux genoux, aux chevilles et dans les endroits soumis habituellement aux pressions prolongées; on les rencontre cependant aussi dans les plis de flexion.

Dermiques le plus souvent, elles peuvent être hypodermiques, entourer le périoste, les tendons. Dans ces cas elles sont, soit mobiles sous la peau, soit adhérentes à elle. On les rencontre assez fréquemment sur la face dorsale des doigts (cas de Pavy 1866), plus rarement sur les tendons d'Achille, triceps, etc, (cas d'Hutchinson) obs. 18. Elles existent exceptionnellement sur les muqueuses.

Certaines d'entre elles sont mollasses, de la consistance des molluscum, d'autres sont très dures et se laissent à peine traverser par une épingle (fibroxanthomes).

Un des caractères fréquents du xanthome est la symé métrie parfaite des lésions, dans les diverses formes. Si elle n'existe pas dès l'apparition de la tache ou de la tubérosité isolée, elle ne tardera pas à survenir plus tard à l'occasion d'une seconde poussée sur un point symétriquement opposé. Cette symétrie existe surtout pour les formes planes et tubéreuses; elle est frappante dans le cas que nous présentons (voir planche), nous y reviendrons en discutant la pathogénie de l'affection.

Formes cliniques. — Les trois variétés de lésions cutanées décrites plus haut, peuvent se présenter soit localisées à une partie du corps, soit disséminées. De là l'origine des deux grandes formes cliniques du xanthome admises par tous les auteurs, *la forme localisée* et la *forme généralisée* sur laquelle nous insisterons tout particulièrement.

a) *La forme localisée*, existe surtout pour la variété

plane et a son siège le plus fréquent aux paupières. — Le plus souvent, elle se traduit par une ou deux petites papules jaunes, du volume d'une lentille, situées à la partie interne de l'angle de l'œil et empiétant plus ou moins sur les paupières.

Elles peuvent être unilatérales, ou bilatérales et symétriques. Dans des cas très rares elles forment un cercle plus ou moins complet autour de la fente palpébrale, assez élevé vers l'insertion des paupiéres pour gêner légèrement les mouvements ; d'ordinaire elles n'occasionnent aucune gêne.

Il est exceptionnel de trouver, en même temps qu'un xanthome localisé des paupières, une localisation de la lésion sur une autre partie du corps ; Török dans son mémoire (1893) en cite deux cas seulement : l'un de Kaposi, localisé à la partie droite du cou et l'autre de Crockes sur la pointe de la langue. Nous avons trouvé deux autres cas dont nous citons les observations : l'un de Chambard (1877), où le xanthome des paupières coïncidait avec quelques papules sur l'aréole des mamelons, l'autre de Hutchinson, (1889) où il s'accompagnait de tubercules tendineux de nature xanthomateuse.

Beaucoup plus fréquente que les autres variétés de xanthome, cette forme est la plus anciennement connue ; [illegible] qui fait l'objet du mémoire de Rayer en 1835 et d'Addison et Gull.

Pour ces auteurs, pour Hutchinson en particulier, les taches des paupières révèlent un état pathologique du foie, le plus souvent antérieur à leur apparition. Pour Hut-

chinson si on interroge bien les personnes qui en sont atteintes, ordinairement bien portantes, on apprend qu'elles ont eu, à l'âge adulte ou même dans l'enfance, une ou plusieurs attaques de jaunisse.

Si cette coïncidence existe, les cas sont nombreux cependant où on ne les rencontre pas, et nous en donnons un exemple par les trois dernières observations de notre travail, où il s'agit de sujets nerveux n'ayant jamais eu, ni ictère, ni coliques hépatiques.

β) *La forme généralisée* est beaucoup plus rare.

Signalée pour la première fois par Bazin en 1869, dans une remarquable observation, c'est surtout Chambard, dans son mémoire sur les xanthomes, qui a insisté sur sa description.

Depuis, les observations se sont multipliées, mais on compte les cas (4-5) où il y a généralisation, dans le vrai sens du mot, c'est-à-dire à la peau, aux muqueuses et aux viscères.

L'affection survient ordinairement à l'âge adulte, de 35 à 50 ans. On cite des cas (cas de Carry) cependant, où elle est survenue dans l'enfance ou même chez les adolescents.

Pour la plupart des auteurs, le xanthome généralisé est associée à *l'ictère* qui précède, accompagne ou suit l'éclosion de l'éruption.

Murchinson, dans ses leçons cliniques des maladies du foie, retient l'attention sur la valeur de cet ictère. Il serait indépendant de l'obstruction biliaire et révèlerait un désordre marqué de la nutrition. Cette question, nous le verrons, est très discutée.

Dans notre observation, l'ictère a précédé *d'un an* l'éruption, dans celle d'Hillairet *de* 16 *mois*. Dans celle de Chauffard de 2 ans.

Dans le cas de Carry, chez un enfant de quatre ans, c'est la lésion xanthomateuse qui a précédé l'ictère et l'hypertrophie du foie ; enfin dans un cas de Duhot, le xanthome est survenu *sans ictère*, ou du moins on ne peut croire à une relation existant entre l'éruption et un ictère dont fut atteint le malade en question, 35 ans avant.

La coloration générale de la peau est ordinairement brun-jaune, brun-rougeâtre, c'est ce qui a fait dire à Carry et Besnier, que souvent il n'y a pas ictère vrai mais *xantochromie*, ou coloration ocreuse de la peau. Dans ces derniers cas d'ailleurs on n'a pas trouvé de pigments biliaires dans l'urine (Hayem).

Le début de l'éruption a lieu, soit par les paupières (obs. n° 1), soit par les mains (Chambard). Elle suit une marche envahissante et s'étend par poussées aiguës, coïncidant avec des poussées d'ictère et souvent avec des démangeaisons, des picotements ou brûlures au niveau des parties nouvellement atteintes.

Hutchinson attire particulièrement l'attention sur la céphalée qui existerait dans certains cas au moment des périodes d'éruption. Nous indiquerons encore : les palpitations, vertiges, les bouffées de chaleur, les troubles vaso-moteurs, rougeur vineuse, sensation de froid aux extrémités, amblyopie, névralgies, troubles de l'innervation, que nous avons observés dans plusieurs cas.

L'hyperthrophie du foie existe presque toujours ; on

constate dans quelques cas l'hypertrophie de la rate (obs. pers.).

Aucun auteur ne signale de calculs dans les selles, et cependant les malades ont quelquefois des crises douloureuses, de l'hépatalgie.

La réaction de Gemlin existe ou non suivant qu'il y a ictère vrai ou seulement xanthochromie.

Nous avons noté enfin dans les différentes observations une hypoglobulie manifeste. Dans notre observation, le chiffre des globules rouges est abaissé à 2.484.960, dans celle de Chauffard, il est de 4.000 30, et ne contient que 55 0/0 de la teneur totale d'hémoglobine.

Les lésions du xanthome généralisé sont persistantes, rarement elles rétrocèdent; les malades finissent par succomber soit dans le marasme, la cachexie avec ascite, œdème des jambes, soit, comme dans notre cas particulier, par hémorrhagies nasales et hémathémèses. La maladie est donc très grave et se termine toujours par la mort. Sur 3 cas signalés par Hutchinson les trois malades ont succombé. Deux des cas que nous publions ont eu la même fin.

A l'autopsie, on trouve dans tous les cas, des lésions dans les viscères, soit dans leur parenchyme, soit sous les séreuses. Nous les décrirons en détail dans le chapitre consacré à l'anatomie pathologique.

Si le xanthome généralisé à la peau et aux muqueuses avec hypertrophie du foie et ictère est rare, par contre on trouve assez fréquemment les cas de xanthomes disséminés, ce que les auteurs anglais ou allemands appellent le *xanthoma multiplex*. Dans ces cas les lésions

quoique très étendues, ne s'accompagnent pas d'un état général grave, elles sont même très souvent compatibles avec une santé relativement bonne, et on ne note que rarement un ictère ou une hypertrophie hépatique, ayant précédé les symptômes cutanés.

Les auteurs ont noté leur coïncidence avec le diabète, ou leur apparition dans le jeune âge et en ont créé des formes spéciales, quelques-uns tendant ainsi à les séparer du xanthome : la forme diabétique et la forme juvénile.

Nous nous élevons avec certains auteurs Besnier et, Doyon entre autres, contre cette manière de voir.

Pour nous, elles constituent la même maladie, d'une intensité moindre certainement, avec peut-être moins ou pas de lésion viscérale, mais leur caractère clinique n'est pas aussi tranché qu'on a bien voulu le dire, la lésion est la même, les signes donnés comme distinctifs, existent aussi bien dans les formes de xanthome dit vulgaire.

Le xanthome des diabétiques, cité déjà dans le mémoire d'Addison et Gull, a été pour la première fois mis en valeur par Malcolm Morris en 1883. Signalé ensuite dans l'étude critique de Chambard (1883-1884), les observations se sont multipliées par la suite et nous citerons parmi les plus importantes celles de Gendre (1880) Cavafy Colcott Fox, Robinson, Besnier (obs. n° 3 1889), Török, Hallopeau.

En voici les signes distinctifs d'après Malcolm Morris, Unna, Barlow, Török et Hallopeau, auteurs qui ont surtout une tendance séparative.

L'affection survient habituellement chez des sujets atteints de glycosurie ordinairement transitoire et inter-

mittente. Elle n'est jamais congénitale. *Il n'y a jamais d'ictère.* On rencontre les mêmes lésions : papules, tubérosités, tumeurs, dans le xanthome vulgaire, mais il n'y a pas d'altérations palpébrales, les muqueuses sont épargnées. Les éléments siègent surtout sur le côté extension des membres, ils ont une *couleur rouge sombre* et par place et, seulement dans une partie des éléments, une teinte jaunâtre rappelant le xanthome vulgaire.

Dures au toucher, elles forment des trainées éruptives, offrant une analogie parfaite par leur disposition autour des follicules pilo-sébacés, avec les éléments des nævi périfolliculaires (Hallopeau).

Ces lésions ont, contrairement au xanthome vulgaire, *une évolution* ; elles peuvent disparaître sans laisser de traces et reparaître par poussées. Elles peuvent s'ulcérer et se cicatriser. Enfin elles s'accompagnent de phénomènes subjectifs plus marqués : prurit, douleurs spontanées et provoquées (primitives ou secondaires).

Dans les nombreuses observations que nous avons parcourues nous avons été étonnés de trouver :

1) Des xanthomes non diabétiques, qui rétrocédaient ou disparaissaient, comme les xanthomes diabétiques.

Dans le cas de Duhot (Obs. n° VII), il s'agit d'un sujet à antécédents hépatiques avec xanthochromie dont les lésions rétrocédaient, apparaissaient par poussées successives et qui présentaient des nodules xanthomateux hyperémiés.

2) Dans le cas de Chauffard (Obs. n° VI), le xanthome affecte la forme diabétique, mais il y a une plaque jaune palpébrale, les plaques sont intra-dermiques et il est *survenu, en dehors de toute glycosurie* et *de toute*

lésion hépatique, recherchées de la façon la plus minutieuse. *Les lésions n'ont jamais rétrocédé.*

3) Dans le cas de Rénon et Follet (Obs. n° VIII), le xanthome prend la forme diabétique. Or, le sujet n'est plus glycosurique depuis quatre ans, avant l'apparition première de son éruption. Diabétique en 1893, le xanthome apparaît en 1897 et les auteurs suivirent l'affection jusqu'en 1898, sans jamais plus rencontrer de sucre dans les urines.

Ils constatent de plus l'existence de traînées jaunes sur la plante des pieds et des mains, *ce qui n'est* pas indiqué dans le xanthome diabétique.

4) Dans notre observation, dans celle de Chambard, dans celle d'Hardavay il y a des phénomènes subjectifs très marqués : prurit intense, sensation de brûlures, névralgie à forme zostérienne et cependant toutes les trois rentrent dans la catégorie des xanthomes ordinaires.

5) Si l'ictère n'existe pas chez les xanthomateux glycosuriques, il est très fréquent aussi de ne pas le rencontrer dans le xanthome vulgaire.

La forme juvénile signalée déjà par Jackson en 1882, est bien mise en valeur dans la thèse inaugurale de Chauvière (1894). Cet auteur réunit une trentaine d'observations, parmi lesquelles nous citerons comme plus importantes, celles de Thibierge, Carry, Barlow, Crocker, Poengsen, Lehzen et Knauss.

Sur les 30 observations de xanthome juvénile, il trouve quatre *congénitales* et 13 avant l'âge de 5 ans. Ceux qui se sont développés plus tard ont toujours fait leur apparition à l'âge de 14 ans.

Voici les caractères de cette forme :

La maladie apparaît surtout avant 5 ans (plus de la moitié des cas).

Elle est héréditaire. La localisation aux paupières est exceptionnelle ; par contre, très souvent on constate la généralisation sur le reste du corps avec les mêmes aspects des lésions que pour le xanthome vulgaire et avec une idendité anatomo-pathologique complète.

Il n'y a pas ictère, ni hypertrophie du foie.

Pas de sucre dans les urines.

4e Le *xanthome élastique* de Balzer est plutôt une variété anathomo-pathologique que clinique. Les lésions présententla même disposition que dans le xanthome vulgaire, Elles sont constituées par la confluence de petites masses lenticulaires centrées par un orifice brunâtre, que sépare un réseau violacé. Au pourtour des plaques elles sont entourées d'une auréole rouge.

Quelquefois elles coexistent avec de larges plaques pigmentées de la peau.

Nous verrons au chapitre de l'anatomie pathologique, la différence qui existe entre les lésions du xanthome élastique et celles du xanthome vulgaire, et qui porte comme le reconnaît l'auteur lui-même, sur une disposition particulière du tissu élastique, prédominante dans cette variété, mais pouvant exister aussi dans les autres formes.

CHAPITRE III

Étiologie.

Les xanthomes peuvent survenir à tout âge.

Si les anciens auteurs ne connaissaient pas encore les cas qui surviennent dans l'enfance, actuellement, le nombre des observations réunies est assez nombreux pour pouvoir affirmer cette donnée.

Existant quelquefois congénitalement, on le voit chez l'enfant apparaître surtout avant l'âge de 5 ans, mais il survient également chez les adolescents, avec une fréquence particulière, de 14 à 16 ans L'affection se manifeste surtout à l'âge adulte, elle semble plutôt fréquente chez les femmes. Plutôt rare en France, elle semble au contraire exister plus souvent en Angleterre ou comme nous l'avons vu, elle a été le mieux décrite.

L'hérédité directe a été considérée par tous les auteurs comme jouant un rôle prépondérant; on la retrouve dans un très grand nombre d'observations, mais elle manque assez souvent. Par contre les auteurs signalent dans plusieurs cas, une hérédité indirecte par rapport *aux nœvi*, surtout dans les cas de xanthome juvénile. Nous verrons que ce fait acquiert de l'importance dans la pathogénie de l'affection.

Church, cite une observation très curieuse, d'une famille

composée de trois garçons et quatre filles. Le fils aîné eut trois filles dont une fut atteinte de xanthelasma. Un second fils avait une pigmentation considérable de la peau. La fille aînée était atteinte elle-même de xanthome, la seconde a un fils xanthomateux, la quatrième a un enfant également atteint.

Aucun d'eux n'eut de lésions du foie.

Ce rapport entre les affections du foie et le xanthome sur lequel les auteurs ont tant insisté, date depuis les premiers travaux d'Addison et Gull. Sur 27 cas réunis par Hebra, l'apparition des taches a toujours été précédée d'ictère. Kaposi sur 27 cas appartenant à divers auteurs a trouvé 15 fois la coïncidence. Dans les 12 autres aucune mention n'en était faite.

Gaucher l'a rencontré dans près de la moitié des cas.

Török sur 40 cas a trouvé le xanthome associé à l'ictère 24 fois et à peu près dans tous les cas il y a eu soit hypertrophie du foie, soit cirrhose. Par contre Hutchinson affirme que dans beaucoup de ses cas il n'a pas trouvé d'affection hépatique ; sur 30 cas personnels il ne l'a rencontrée que 6 fois. Murchinson signale la coexistence fréquente et s'appuie sur de nombreuses autopsies.

Nous ferons remarquer que le nombre des xanthomes sans ictère est considérable.

Que dans beaucoup d'observations, qui ont servi aux statistiques précédentes on compte des ictères ayant précédé de 5, 10, 15 ans et même plus, l'apparition des premières papules xanthélasmiques, ce qui, croyons-nous, retire une certaine valeur au symptôme.

Que les cas donnés comme ictère ne sont souvent,

que ce que Besnier a appelé *la xanthochromie*, c'est-à-dire une coloration jaune-brunâtre de la peau, particulière aux xanthomateux ; qu'enfin les cas de coliques hépatiques, coïncidant avec une éruption de xanthélasma ne sont presque jamais accompagnés d'évacuation de calculs dans les selles (Voir obs. Krauss).

On a signalé la coexistence du xanthome avec le diabète, avec diverses affections nerveuses, l'hystérie, l'ataxie locomotrice, les paralysies, la polyurie ; nous en présenterons quelques observations. Notons enfin comme très fréquents dans les antécédents pathologiques des xanthomateux, le rhumatisme articulaire aigu, l'arthritisme ; comme très rare, la coexistence avec des kystes sébacés, des lipomes, avec l'atrophie sénile de la peau.

CHAPITRE IV

Anatomie pathologique.

Le premier travail anatomo-pathologique sur le xanthélasma est dû à Pavy (1866). Il constata la présence de la graisse dans les cellules du derme et lui attribua la coloration jaune des plaques, qu'il appelait encore, vitiligoïdea. Il vit en outre la prolifération du tissu conjonctif.

Ces faits furent confirmés par les recherches d'Hilton-Fagge, de Smith, Virchow, Waldeyer, Murchinson.

Geber et Simon insistèrent davantage sur les altérations cellulaires des glandes sébacées. Celles-ci étaient hypertrophiées et leurs cellules en prolifération active.

Les notions histologiques sur le xanthome furent précisées ensuite par les travaux de Chambard. Ils contribuèrent à définir l'élément qui jusqu'ici passe pour caractéristique « la cellule xanthélasmique ».

Voici une description de la lésion :

Sous des couches épidermiques saines ou peu modifiées, se trouvent des cellules conjonctives altérées. Volumineuses, affectant des formes diverses, fusiformes ou étoilées, elles portent un noyau perdu au milieu de

granulations généralement fines, et présentent cette forme de dégénérescence dite « de tuméfaction trouble » (Wirchow).

Entre ces cellules est une trame conjonctive développée, quelquefois très compacte et excessive, au point de retenir l'attention autant, sinon plus, que le processus de stéatose (fibro-xanthomatose).

Au centre même du xanthome on aperçoit des cellules conjonctives typiques : les cellules xanthélasmiques, ce sont de grosses vésicules irrégulièrement sphériques ou ovalaires, à contours arrondis, d'une réfringence analogue à celle des matières grasses et d'une coloration qui varie du jaune clair au jaune d'or (Chambard). Elles se colorent d'ailleurs en brun noir par l'acide osmique et forment des masses mûriformes constituées par une infinité de petites granulations.

Elles présentent un ou plusieurs noyaux et assez souvent des figures de Karyokinèse.

En traitant la coupe par le chloroforme, la graisse est dissoute et l'on voit apparaître un bloc pâle, réfringeant de protoplasma, parsemé de vésicules innombrables et contenant en outre de petites granulations de 5 à 6 μ de diamètre, colorées par le carmin.

Le tissu conjonctif forme des mailles plus ou moins fines au milieu desquelles se trouvent les cellules xanthélasmiques. A la périphérie, il forme souvent une petite zone de condensation où les fibres sont orientées de façon à limiter le nodule.

Dans certains cas, la prolifération conjonctive est

dominante; c'est un des caractères de la forme tubéreuse et du xanthome en *tumeur*.

Une particularité anatomo-pathologique importante du xanthome, décrite par M. Balzer, c'est l'altération des fibres élastiques. Celles-ci s'hypertrophient au point de prendre des dimensions doubles ou triples du volume normal. Elles se fendent et subissent une segmentation, qui après avoir transformé la fibre en un cordon moniliforme, la désagrège et la réduit à l'état de petits amas granuleux disposés en séries. Les altérations du tissu *élastique* peuvent être *prédominantes* dans les lésions et constituer une forme spéciale de la maladie (le xanthome élastique de Balzer). Dans ce cas les granulations graisseuses manquent.

Les vaisseaux proches du tubercule xanthélasmique sont généralement lésés. Ils présentent une atrophie de leur tunique externe avec prolifération embryonnaire. L'endartérite y est également très marquée et rétrécit le calibre du vaisseau.

Les veines et fentes lymphatiques ont disparu (Chambard).

Les altérations des nerfs ont été particulièrement étudiées par Chambard, qui a insisté sur leur netteté et leur a attribué les douleurs qui règnent chez certains malades, au niveau des tubercules xanthélasmiques.

« Dans les faisceaux nerveux atteints de sclérose xanthélasmique, les feuillets de la gaîne lamelleuse sont épaissis et soudés entre eux, de telle sorte que cette gaîne est transformé en un manchon épais, qui sur les coupes transversales apparaît comme une zône colorée

en rose par le picrocarmin... Cette zône est parsemée de noyaux et parcourue de stries que l'on peut regarder comme la trace de la disposition lamellaire primitive.

Le tissu conjonctif intra-fasciculaire est également sclérosé et les branches artérielles qu'il amène dans le faisceau nerveux sont atteints d'endo-périartérite. Les tubes nerveux, étranglés par cette néoformation conjonctive, sont atrophiés et réduits, pour la plupart, aux cylindres-axes, qui sur les sections transversales apparaissent comme des cercles rouges parsemant une plaque rose, entourée d'une zône fibroïde de même coloration.

Indépendamment de cette altération, de nature irritative et scléreuse, les faisceaux nerveux primitifs en offrent d'autres de nature régressive.

On trouve dans la tunique lamellaire des traînées de gouttelettes graisseuses, qui résultent de la dégénérescence des cellules endothéliales et en dedans de cette gaîne, des traînées plus ou moins étendues de ces mêmes granulations, formant une couronne plus ou moins complète. Enfin, les cloisons fibreuses émanées de la gaîne lamelleuse, qui subdivisent le faisceau nerveux, sont également le siège de semblables masses adipeuses.

Galemaerts et Bayet publient en 1889, (mémoires de la société belge de microscopie) un excellent résumé de la lésion xanthomateuse. Ils ont trouvé sur des pièces de xanthome plan les altérations suivantes :

« L'épiderme est aminci, par suite de la diminution des faisceaux du corps muqueux, dont les cellules intérieures sont le siège d'une pigmentation anormale.

Le derme est cloisonné par des travées conjonctives de

volume variable qui lui donnent l'aspect réticulé ; dans les alvéoles ainsi formées, se trouvent des éléments caractéristiques du xanthome : les cellules xanthomateuses.

Ces éléments se développent au dépens des cellules fixes du tissu conjonctif, qui se gonflent, deviennent globuleuses, et se fusionnent, en masses de protoplasma granuleux à noyaux multiples.

Les granulations ne se colorent pas par l'acide osmique, ce qui prouve *qu'elles ne sont pas* de nature graisseuse. La dissolution par l'éther, l'alcool, le chloroforme, ne saurait-être une preuve, non plus, de leur nature graisseuse, car elle se produit pour beaucoup de pigments.

Du reste les cellules xanthomateuses *sont très vivantes et très persistantes*, ce qui n'a pas lieu pour les tissus en voie de dégénérescence graisseuse lesquels ne contiennent jamais d'éléments anatomiques permanents. Leur coloration jaune d'or ressemble absolument aux cellules pigmentaires de la choroïde.

Les travées conjonctives qui séparent les cellules ne sont pas le résultat d'un processus irritatif, mais la conséquence de la dissociation des faisceaux conjonctifs du derme par l'accroissement des cellules. Les vaisseaux, présentent souvent une épaisseur et une prolifération de leur endothélium ».

En somme autour de la plaque il y a surtout un processus caractérisé par la tuméfaction trouble des cellules conjonctives, leur infiltration albumineuse et leur noyau moins apparent.

Dans la plaque, il y a transformation des cellules conjonctives en cellules xanthomateuses, endo et péri-arté-

rite, et sclérose des faisceaux nerveux (périnévrite scléreuse de Chambard).

Les glandes sébacées et sudoripares de la peau xanthomateuse sont sclérosées et l'épithélium en est désorienté et même atrophié.

Dans ces dernières années, la nature des cellules xanthomateuse a été encore très discutée.

D'après Touton, elles seraient formées d'une mince membrane d'enveloppe emprisonnant un contenu finement granuleux avec un gros noyau et une infiltration notable de graisse. Certaines d'entre elles seraient pigmentées. Les cellules siégeraient dans les voies lymphatiques.

Pour Unna, l'interprétation précédente n'est pas exacte : la graisse n'est pas accumulée dans les cellules, mais dans les espaces lymphatiques. Elle diffère par ses réactions de la graisse normale et se présente au microscope sous la forme d'éléments bacilliformes très petits, plus longs que larges.

Darier formule une opinion mixte; d'après lui la graisse est tantôt incluse dans les cellules et tantôt libre, en dehors d'elles. Avec les autres auteurs il s'accorde à faire développer les éléments xanthomateux, sur le trajet des vaisseaux et principalement des vaisseaux lymphatiques, dans le réseau de fibrilles conjonctives et élastiques.

La localisation dans les glandes sébacées soutenue par Hebra, Geber, Waldeyer n'est plus admise, les xanthomes pouvant exister à la paume de la main et à la plante des pieds où ces glandes sont absentes.

Touton enfin et Robinson (1891) ont bien étudié les

lésions du xanthome dit diabétique. Les désordres seraient surtout marqués autour des glandes pilo-sébacées. Ils sont caractérisés par la dilatation des vaisseaux qui entourent les glandes. Les vaisseaux plongent au milieu d'amas cellulaires, qui subissent la dégénérescence graisseuse et qui sont, les uns lymphoïdes, les autres fusiformes. On y trouve en outre du tissu fibreux et élastique.

Signalons enfin des cas de xanthome où certains auteurs (Coats, Anderson, Unna) ont rencontré des cellules géantes au milieu d'un tissu de prolifération. Leur opinion, est dans ce cas, qu'il s'agit d'une lésion chronique inflammatoire. Ces cellules n'ont pas la disposition cependant, que présentent les cellules géantes de la tuberculose.

En résumé, à part certaines petites différences, *les lésions sont les mêmes* dans les diverses variétés de xanthome, la différence consiste dans la présence en excès de l'un des éléments de la lésion par rapport aux autres ; soit des *cellules xanthomateuses* (forme plane) soit du *tissu conjonctif* fibreux (forme en tumeurs) soit des *altérations vasculaires* (forme diabétique) ou bien des altérations *des fibres élastiques* (forme élastique de Balzer).

Pour cette dernière variété, Balzer affirme lui-même qu'il y a rencontré des cellules xanthomateuses et inversement qu'il a vu dans les xanthomes vulgaires, quoique moins prononcées, des lésions du tissu élastique.

L'analyse chimique des cellules a été faite par Pierret, Cazeneuve de Lyon et Dastre. Ils y ont constaté la présence de petits cristaux de tyrosine, matière colorante jaune, analogue pour ces deux derniers auteurs à la lutéine du sang et de l'œuf ; de la graisse, de l'albumine,

mais *pas de pigments biliaires.* Quinquaud considère que la graisse, dans une plaque xanthélasmique, est contenue en quantité trois ou quatre fois plus considérable que pour un poids égal de derme ; elle est formée surtout de stéarine et de margarine.

L'analyse du sang des xanthomateux lui a révélé de la graisse en excès.

Les lésions du xanthome ne sont pas seulement limitées à la peau, elles existent également sur les muqueuses et sur les viscères. Sur les muqueuses : buccale, vaginale, utérine, conjonctivale. (Observation personnelle nº 1). Sur la muqueuse œsophagienne et bronchique (obs. Chambard). Sur l'épithélium des canaux biliaires ayant quelquefois déterminé l'obstruction (Pye Smith); sur l'endothélium de l'aorte des artères pulmonaires et de l'endocarde (Hilton, Fagge, Balzer).

Sous les séreuses, dans le tissu conjonctif sous-péritonéal du foie (Moxon) et de la rate, (Wickam Legg) elles forment des dépôts crémeux comparables aux lésions de l'athérome, avec cette différence que ces dernières siègent dans l'épaisseur de la capsule et non au dessous d'elle. Quelquefois ces dépôts existent même dans les parenchymes du foie. Enfin on a trouvé du xanthome sur le revêtement péritonéal du rectum (Hilton Fagge); sur la cornée (Wirchow), sur la cavité des kystes de l'ovaire (Malassez et de Sinety). Comme on le voit donc, ces lésions généralisées prouvent assez que le xanthome n'est pas une lésion banale, une trouvaille de clinique ou d'autopsie, mais qu'il y a bien lieu dans les recherches futures, de lui attribuer une importance pathogène de premier ordre.

CHAPITRE V

Pathogénie.

Les études sérieuses sur la nature des xanthomes ne commencent qu'à partir de la connaissance précise de son anatomo-pathologie, c'est-à-dire environ vers l'année 1875. Jusqu'à cette époque on peut réunir tous les travaux en une seule grande période que nous appellerons période de constatations ou clinique, car les auteurs se bornent à donner simplement la description de l'affection et à signaler les rapports qu'elle présente avec l'ictère.

Erasmus Wilson, Geber, Hebra, Waldeyer, avancèrent l'idée d'une origine sébacée des lésions, mais l'observation fit justice de cette théorie, les xanthomes existant à la paume des mains et la plante des pieds où les glandes sébacées sont absentes.

La ressemblance entre le xanthome et l'athérome par contre ne tarde pas à attirer l'attention des auteurs. Dans la thèse d'agrégation de Strauss sur les ictères chroniques, nous trouvons la phrase suivante : « Howse est le premier qui ait rapproché les lésions du xanthélasma de celles qu'on trouve dans l'athérome artériel (*Transv. of the pathol. Soc.*, 1873) » ; après lui quelques auteurs ont même voulu identifier les deux états pathologiques. Bien que Strauss réfute cette opinion, il ne peut s'empêcher de convenir, que ces lésions anato miques, macroscopiquement du moins, se ressemblent.

En effet, on constate une même répartition des plaques xanthomateuses sous les séreuses, dans les canaux biliaires, sur l'endarthère, une même symétrie et même dissémination que pour l'athérome. Si elles créent des inconvénients graves par leur *généralisation*, elles n'ont isolément que des conséquences bénignes, et elles partagent l'obscurité du processus morbide.

Or, quel mécanisme aboutit à ce résultat?

Les agents physiques ou chimiques extérieurs mis à part, on n'en conçoit que de deux ordres : d'une part les agents inflammatoires à virulence atténuée, ayant une sorte d'indifférence pour l'organisme, « agents parasitaires, d'autre part les poisons. Ces considérations mettent en présence les deux théories générales qui jusqu'à ces dernières années eurent, en France du moins, le plus d'adeptes, pour expliquer la pathogénie des xanthomes ; la théorie *inflammatoire* ou de l'*irritation* et la théorie de l'*hyponutrition*, de modification du plasma sanguin.

Théorie de l'hyponutrition

Elle a été soutenue surtout par Potain. Sous l'influence d'une lésion du foie, dit cet auteur, la cellule hépatique ne pouvant plus servir de magasin des graisses, un des rôles que lui accorde la physiologie, cette substance se déverse dans le sang et vient se déposer, s'accumuler dans les tissus et principalement dans la peau. Le xanthome rentrerait ainsi dans le cadre des autres syndromes cutanés existant dans les maladies du foie ; prurigo, ictères, etc.

Les objections sont faciles à faire à cette théorie, qui n'a pas trouvé beaucoup de partisans.

Elle rattache trop le xanthome à une lésion hystologique du foie, la cirrhose, qui n'a pas toujours été constatée dans les autopsies, de plus, elle n'explique pas les cas de xanthome sans ictère ou avec xanthochromie et sans pigments biliaires.

Besnier et Doyon font remarquer avec justesse, que les stéatémies et les toxémies ne s'accompagnent pas de xanthome.

M. Gaucher ne l'admet pas non plus, mais il essaye cependant pour certains cas, (les xanthomes des diabétiques pancréatiques) de l'expliquer de la même façon : « Il y a dit-il, peut-être, dans ces cas, défaut de combustion des graisses (*Sem. médicale*, 1894) ».

La théorie par *processus d'irritation* de la peau, a rencontré au contraire beaucoup de faveur. Elle a été soutenue avec éclat par Chambard, en 1878.

D'après cet auteur, qui se base sur les constatations hystologiques, le xanthome est un mode de dégénérescence spéciale, *la xanthomatose*, mot qu'il crée, qui peut se produire au sein des productions inflammatoires les plus diverses.

Les deux types de lésion plane et tuberculeuse, sont consécutifs à l'évolution de deux processus : l'un *d'irritation*, pour la forme en *tumeur*, l'autre de *régression*, de dégénérescence, pour la forme *plane*.

Le processus *d'irritation* inflammatoire aboutit à la formation de tissu conjonctif nouveau, l'autre à la dégéné-

rescence du tissu conjonctif existant déjà. Dans la forme plane, le processus d'irritation existerait aussi, il y serait représenté par la tuméfaction albumineuse des cellules conjonctives et la prolifération de leur noyau.

Berdal, Renault de Lyon, Quinqaud se rangent à la même théorie, en faisant certaines restrictions.

Pour Berdal, cette dégénérescence n'est pas spéciale comme le prétend Chambard, mais elle obéit à la loi ordinaire.

Pour Renault de Lyon, le xanthome est une dystrophie cutanée, due à un processus inflammatoire à évolution lente, à tendance regressive. Il compare les cellules xanthélasmiques, aux « ostéoblastes ou myéloblastes » des os, qui formés de protoplasma granuleux, se chargent progressivement de fines molécules graisseuses restant distinctes les unes des autres. Il se rapproche donc ainsi de la *phlegmasie adiposique* de Chambard.

L. Dor de Lyon (congrès de Paris octobre 1898), signale, à l'appui de la précédente théorie de Renaut, l'existence de tumeurs mixtes formées par association du tissu myélomateux avec le tissu des xanthomes, il leur donne le nom de « myéloxanthomes ». Il les a rencontrées sur les gaines des tendons, et les considère comme un chaînon de transition entre le xanthome pur et le myélome pur.

Les deux variétés de cellules ont une évolution différente il est vrai, mais d'après cet auteur l'origine est la même et elles coexistent quelquefois dans les deux cas.

Pour Quinquaud, cette inflammation des tissus serait due à l'irritation des cellules conjonctives, par les savons, que forment les matières grasses en excès chez les hépatiques, à

cause du pouvoir absorbant moindre du sang chargé de cholestérine. Les lésions du foie, répondrons nous, n'existent pas dans tous les xanthomes et cette théorie ne peut être vraie.

La théorie inflammatoire tend, il nous semble, trop à différencier, à créer une dégénérescence spéciale ; trop hystologique, elle n'indique pas assez la cause de cette irritation que, soit dit en passant, Balzer se basant sur une erreur d'interprétation des lésions, qu'il a d'ailleurs reconnue après, voulait attribuer à des parasites. Les inoculations tentées par Hanot, (*Soc. biol.* 1884) par Chauffard et d'autres auteurs sont restées infructueuses.

Nous ajouterons encore, que sur le terrain hystologique même, les dernières recherches parues, paraissent infirmer la théorie inflammatoire d'irritation et de dégénérescence des cellules. Flemming, Förök ont démontré, que les cellules xanthélasmiques sont identiques au tissu adipeux physiologique en voie de formation ; ils affirment avec Galemaerts et Bayet, (mém. soc. belge. micr. 1889), avec Unna qu'elles ne sont pas des cellules de dégénérescence graisseuse, mais des unités *très vivantes, persistantes* et *permanentes, qu'elles ne contiennent pas de cholestérine, pas de dépôts calcaires, elles ne se ramollissent jamais, elles n'ont pas d'évolution rétrograde.* D'ailleurs elles sont *différentes* des cellules graisseuses, elles *ne se décolorent pas* par l'acide osmique et la preuve de leur dissolution par l'éther, le chloroforme, n'est pas solide, puisqu'elle existe également pour d'autres pigmentations. Elles ont une réaction différente de la graisse normale.

D'après ces auteurs, les travées conjonctives, qui sépa-

rent ces cellules *ne sont pas* le résultat d'un processus irritatif, mais la conséquence d'une dissociation des faisceaux conjonctifs par l'accroissement des cellules.

Parallèlement à la théorie de Chambard une autre interprétation des lésions du xanthome prenait pied, surtout en Allemagne :

La « théorie néoplasique » soutenue par Wirchow et Kaposi.

Les néoplasies, dit Wirchow, sont soumises à deux lois : L'une formulée par Müller :

Le tissu qui forme une *tumeur* a son type dans l'organisme à l'état embryonnaire ou à l'état de complet développement.

L'autre énoncée par Wirchow lui-même : les éléments cellulaires d'une tumeur dérivent d'anciens éléments de l'organisme, ils proviennent des cellules du tissu conjonctif. Ils vivent d'une vie indépendante à l'individu.

L'auteur considère pour cette raison les xanthomes comme des néoplasmes conjonctifs, qu'il compare aux lipomes, aux fibromes et leur donne même le nom de « xanthomas lipomatodes ». Pour lui c'est une néoplasie conjonctive *contenant de la graisse.*, un élément endothélial conjonctif modifié.

Kaposi, Touton, Köbner considèrent les xanthomes comme des tumeurs bénignes.

Comment expliquer, objecte-t-on, par cette théorie, la durée quelquefois indéfinie d'une plaque palpébrale de xanhome et même des tumeurs xanthomateuses, qui croissent pendant quelques années et restent ensuite stationnaires? Il y a, il est vrai, *l'hérédite* qui plaide en sa faveur, mais

ne pourrait-on pas aussi bien l'invoquer, comme on l'a fait d'ailleurs, pour soutenir la théorie de l'hyponutrition ?

De cette théorie *néoplasique* procèdent des travaux plus récents, qui ont jeté un nouveau jour sur la pathogénie de l'affection.

Touton et Köbner en 1889 eurent l'idée d'une origine embryonnaire des xanthomes, mais ce sont les remarquables travaux de Török (de la nature des xanthomes, Ann. Dermat, 1893) qui mettent au point :

La théorie embryonnaire.

Nous avons indiqué plus haut l'analogie entre les cellules xanthélasmiques et les cellules du tissu adipeux physiologique, *en voie de formation* (Flemming) *et la différence absolue* qui existe entre, les mêmes cellules et celles du tissu adipeux normal adulte.

Les cellules xanthélasmiques n'existent pas dans les régions où il y a normalement de la graisse. Aux *paupières, sur les tendons, sur le périoste*, dans *le chorion* (Fleming) où le xanthome se localise de préférence, *il n'y a pas* normalement de la graisse.

Les cellules du xanthome sont donc des *cellules conjonctives embryonnaires, proliférées*, ayant subi la *transformation graisseuse* sous l'influence de *lésions héréditaires congénitales* ou de causes encore inconnues. Török donne à cette transformation le nom d' « *Hétérotopie* », par opposition à « l'*Homœotopie* » qui indique ait la transformation d'un tissu graisseux normal en tissu pathologique, comme le fait se produit par exemple dans *les lipomes*.

Cette origine embryonnaire explique d'après Török l'origine héréditaire et familiale, qui existe dans un si

grand nombre de cas, son apparition fréquente dans la première enfance, sa persistance indéfinie. Elle explique encore sa coexistence si fréquente avec certaines formes de nœvi, enfin sa disposition en traînées *correspondant aux trajets nerveux*, signalée déjà par Köbner.

Dans plusieurs observations nous avons rencontré une hérédité indirecte, un fils xanthomateux, par exemple, est né d'un père ou d'une mère ayant eu un ou plusieurs nœvi.

L'apparition du xanthome à l'âge adulte n'est pas une objection à cette manière de voir, il est connu en effet que les nœvi peuvent aussi apparaître tardivement et le fait est signalé assez fréquemment par les cliniciens.

La théorie de Török est admise par de nombreux dermatologistes modernes ; en France, M. Hallopeau surtout la soutient avec vigueur, faisant une restriction cependant pour les xanthomes diabétiques, qu'il sépare complètement du xanthome vulgaire et auquel il attribue une origine infectieuse ou toxique.

Nous nous expliquons le mieux par cette théorie de Török les cas si nombreux de xanthome où l'on ne trouve aucun antécédent, aucun symptôme hépatique, qui apparaissent au milieu d'une santé relativement bonne, les cas, qui surviennent dans l'enfance. Et pourquoi différencier ces cas d'avec ceux qui coexistent avec un ictère ? N'est-il pas de l'avis de tous les auteurs que les lésions hystologiques sont pareilles ?

Dans un grand nombre d'observations, et nous en citons quelques-unes à la fin de notre travail, nous avons trouvé, groupés, par leurs auteurs, dans le rang des *hépatiques*, des xanthomateux qui avaient

eu 2, 5, 10, 20 ans auparavant, un ictère. Y a-t-il lieu vraiment d'attribuer un rôle de cause à effet à un symptôme aussi éloigné? Si le malade a eu il y a 5 ans, un ictère catarrhal aigu dont il a guéri parfaitement, est-ce une raison de le considérer comme irrémédiablement taré, et d'attribuer à l'ictère léger (c'est le cas le plus souvent) antérieur, un xanthome qui apparaît sur l'une des paupières ?

D'autre part, on pose le diagnostic de coliques hépatiques (Obs. de Oscar Krauss), dans des cas où il n'y a eu ni ictère, ni pigments biliaires, ni calculs dans les selles, mais seulement des crises douloureuses dans l'hypochondre droit (l'absence des calculs est presque la régle, dans les observations de xanthomes associés aux coliques hépatiques) et où il est survenu quelques temps après, un xanthome sur les paupières ou ailleurs !

L'ictère précède, nous le reconnaissons, et il coexiste très souvent et spécialement avec les cas de xanthome généralisé, mais dans ces cas, ne doit-on pas l'attribuer, plutôt à une éruption xanthomateuse localisée sur les voies biliaires et dans les viscères, comme le signalent les quelques autopsies faites?

Nous nous expliquons, il est vrai, plus difficilement les xanthomes dits glycosuriques.

Pour Török, pour Hallopeau, cette variété constitue une affection distincte, qui n'a pas de relation avec le xanthome vulgaire. Hallopeau croit dans ces cas à la localisation des lésions xanthomateuses sur le pancréas, mais il maintient la séparation.

Nous avons insisté en discutant nos observations

dans le chapitre de la symptomatologie sur cette question et nous répétons ici, en nous appuyant *sur plusieurs points*, et sur les mêmes constatations faites avant par MM. Besnier et Doyon, (*Tr. de Path. et tr. des mal. de la peau*), Chauffard, Vidal, Rénon et Follet, auxquels nous empruntons des observations, qu'entre le xanthome et la glycosurie il n'y a pas, du moins dans certains cas, une réunion de cause à effet.

Dans notre obs. personnelle (nº 1), la malade a sur certaines plaques, l'aréole conjonctive, décrite autour des lésions dites diabétiques, elle a des picotements et des démangeaisons au moment des poussées éruptives.

Dans l'observat. de M. Chauffard, le xanthome à caractère diabétique survient chez un sujet n'ayant jamais eu ni glycosurie, ni lésion hépatique, de plus il y a malgré cette forme, localisation aux paupières.

Dans le cas de Vidal, il s'agit d'une *hépatique* qui a un xanthome de *forme glycosurique*, l'examen histologique par contre, n'indique pas les lésions présentées par Robinson, comme étant spéciales au xanthome diabétique, mais les banales lésions du xanthome vulgaire.

Dans le cas de Töpfer, un malade glycosurique est atteint de xanthome, *qui a rétrocédé*, malgré l'augmentation de la glycosurie.

Nous pourrions multiplier les citations, nous nous bornerons à résumer ainsi les caractères du xanthome.

C'est une maladie indépendante, analogue aux nœvi, *quelquefois localisée*, sans autre signe fonctionnel, quelquefois *disséminée* et alors congénitale, juvénile ou acquise, très rarement généralisée à la peau et aux muqueu-

ses et dans *ces cas presque toujours associée à une xanthochromie avec hypertrophie du foie.*

Dans ces cas seuls, où en même temps que le xanthome on constate l'ictère, nous croyons qu'il y a relation de cause à effet entre eux et c'est l'ictère qui nous semble être subordonné au xanthome.

Avant de terminer ce travail nous tenons à attirer l'attention sur le rapprochement qu'il nous a été donné de faire entre les xanthomes et les troubles nerveux qui précèdent, ou coïncident assez fréquemment, avec cette affection.

Souvent nous voyons un xanthome des paupières apparaître après une émotion vive, ou des émotions répétées; souvent nous avons noté dans nos observations, des brûlures vives, coïncidant avec les poussées éruptives affectant quelquefois la forme des névralgies zostériennes, des démangeaisons intolérables, de la polyurie et polydipsie de nature hystérique, de l'hystérie manifeste comme dans l'observation que nous devons à l'obligeance de M. le professeur Brissaud, comme dans celle de Chambard, d'Ausset, et dans notre observation personnelle (n° 18).

Nous avons noté également la coexistence des xanthomes des paupières avec l'ataxie (Hutchinson), la sclérose en plaques.

Connaissant d'autre part les relations mises en valeur par M. Brissaud et Raymond existant entre les troubles du système nerveux et les dermatoses, aujourd'hui admises universellement, nous nous sommes demandé s'il n'y avait pas lieu de croire à une influence nerveuse sur l'éclosion de l'éruption xanthomatense. Les xanthomes ne seraient-

ils pas *une trophonévrose* analogue à la *sclérodermie* aux *naevi*, avec lesquels ils coexistent comme nous l'avons vu, à *la neurofibromatose* de *Recklinghausen ?*

La symétrie parfaite des lésions, dans nombre de cas et dans le nôtre en particulier (voir planche), la limitation de l'éruption quelquefois à un seul segment : les paupières les coudes, ou les genoux des deux côtés ne plaide-t-elle pas en faveur d'un parallèle entre ces affections et le xanthome ?

Nous avons vu, dans l'observation de Köbner, qu'il y avait distribution des nœvi associés au xanthome une calquée sur le trajet des nerfs; Köbner et d'autres auteurs citent des cas où la plaque éruptive affecte une disposition zostériforme (Obs. Hardavay) ; d'autre part nous savons que les trophonévroses peuvent être embryonnaires congénitales ou bien survenir tardivement (nœvi) comme les xanthomes.

Dans la sclérodermie, si les lésions sont localisées le plus souvent, parfois elle deviennent très étendues et s'accompagnent de lésions viscérales ; la sclérodermie peut alors être considérée comme maladie générale. Besnier et Doyou, Vidal. Soc. m. hop. 1895). Quelquefois il y a coexistence de cette maladie avec l'hystérie, le tabes, la paralysie infantile ; on note des troubles de la sensibilité, de l'affaiblissement, de l'amaigrissement, des désordres nerveux avant l'apparition de l'affection (Phase présclérodermique) comme dans les xanthomes.

Dans la neuro-fibromatose, nous voyons encore une maladie familiale, congénitale, apparaissant sous la forme de taches, qui se développent à un âge plus avancé la

pigmentation universelle n'existe pas, mais on a signalé *fréquemment* une coloration *bistre* généralisée. Aux taches succèdent des fibromes cutanés *et hypodermiques* qui quelquefois petits à leur début, formant une petite saillie blanchâtre qui ressemble beaucoup aux petits tubercules du xanthome, peuvent atteindre des dimensions volumineuses.

Ils s'accompagnent quelquefois de troubles psychiques et d'après M. le professeur Brissaud ils peuvent suivre une disposition métamérique.

Si nous signalons ces analogies, c'est parce que nous nous demandons s'il ne faut pas chercher la cause du xanthome dans un trouble dynamique du système nerveux, créant peut-être un lieu de moindre résistance dans les tissus à des causes morbides pour lesquels ils sont normalement invulnérables.

N'y a-t-il pas lieu d'attribuer aux xanthomes la théorie nerveuse embryonnaire soutenue par M. le Professeur Brissaud (*Leçons cliniques*, nov. 1893) ? Dans une de ces leçons, M. Brissaud s'exprimait ainsi :

« Chez l'embryon, le tégument est d'abord divisé en un certain nombre de départements cutanés ou dermatomères, qui ne sont que secondairement reliés avec les myélomères, dont ils ne dépendent peut-être pas absolument. Aussi toute dermopathie n'est-elle pas précédée de névropathie ; la cause pathogène pourrait donc produire directement la lésion cutanée, sans l'intermédiaire du système nerveux ».

La théorie embryonnaire a été surtout défendue par Blaschko ; pour cet auteur il se fait, au point d'accolement de deux territoires cutanés en voie de formation, une prolifera-

tion plus active déterminant l'apparition de bourgeonnements, de crêtes épithéliales ; une modification analogue se fait non seulement au niveau de la zone limitante entre le chorion et l'épiderme, mais aussi dans les couches sous-jacentes. Si, pour une cause ou pour une autre, un trouble se produit sur ce point, aboutissant à l'hyperplasie, ces régions intermédiaires se trouvent prédisposées à des manifestations morbides.

Ces données, applicables surtout aux dermatoses linéaires, sont moins nettes dans les dermatoses en bandes, parmi lesquelles on pourrait surtout ranger les plaques et groupes de xanthome ; il était cependant, croyons-nous, intéressant de les signaler.

OBSERVATION I (personnelle).

C... Léonie, âgée de 50 ans, cuisinière, malade de la consultation de médecine de l'hôpital Lariboisière, où elle se présente pour la première fois le 10 juillet 1898.

Antécédents héréditaires. — Père mort d'une affection vésicale à 65 ans. Aucun cas de xanthome dans sa famille.

Pas d'affection du foie, ni diabète.

Mère morte à 45 ans d'une insolation. Dix enfants : quatre filles dont deux sont mortes en bas âge, une fille de 60 ans est bien portante, une autre : c'est notre malade. Six garçons, trois morts en bas âge sur lesquels la malade ne nous donne pas de renseignements, un autre mort à 62 ans d'une pleurésie double, un quatrième mort à 12 ans à la suite d'un accident et enfin un fils vivant de 58 ans en très bonne santé.

Antécédents personnels. — La malade ne présente pas non d'antécédents morbides personnels importants. On ne relève aucun signe d'éthylisme, ni de syphilis. Jamais de coliques hépatiques et pas de troubles digestifs.

Elle a eu deux enfants, un fils mort à 14 mois de convulsions, et une fille, qui l'accompagne à la consultation et dont nous constatons l'excellente santé.

Elle a toujours été d'un tempérament très nerveux, irritable, mais n'a jamais eu de crises.

La ménopause est survenue il y a 18 mois sans incidents.

En 1895, à 47 ans, elle présenta pour la première fois de l'ictère. Il survint à la suite *d'une vive contrariété.* Il s'accompagna de nausées sans vomissements, de perte complète d'appétit, de courbature générale, de vertiges et de battements de cœur. Il ne détermina aucune douleur locale. On ne constata jamais à cette époque de calculs dans les selles. Depuis lors, elle eut des poussées successives d'ictère avec la répétition des mêmes symptômes et séparées par des rémissions, des intervalles de temps plus ou moins longs, durant lesquels la santé de la malade était toujours chancelante.

En 1896, un an environ après le premier ictère, apparurent *simultanément aux deux commissures externes* des paupières, deux petites plaques de xanthélasma, du volume d'un pois. Au bout de quelques mois, une tache survint à chaque angle interne des yeux. En deux ans le cercle xanthélasmique palpébral fut complet.

Il y a six mois, à la suite de démangeaisons généralisées, mais surtout intenses à la partie postérieure du cou, elle constate l'apparition d'une plaque jaune intense à ce niveau. La coloration de cette plaque *s'atténua* dans la suite. En même temps de petites poussées éruptives successives firent apparaître des taches jaunes, ayant la dimension d'un grain de mil et siégeant aux plis axillaires, fessiers et sur les autres plis de flexion des membres. Quelques jours après elle s'aperçut que les lignes de la main gauche se coloraient en jaune et quinze jours plus tard, le même phénomène se produisit sur la face palmaire de la main droite. Les plaques éruptives s'étendaient très rapidement, la malade pou-

vait constater d'un jour à l'autre le progrès de leur envahissement.

Etat actuel. — Elle vient consulter pour des troubles digestifs et un malaise général avec lassitude.

D'un embonpoint normal, elle affirme cependant avoir beaucoup maigri depuis quelque temps; on est de suite frappé par les plaques de xanthome plan qui entourent presque complètement la fente palpébrale et tranchent par leur couleur jaune vive avec l'ictère jaune brun, peu prononcé du reste des téguments de la face et avec la rougeur fébrile des pommettes. Cette teinte ictérique est généralisée, ses conjonctives cependant sont à peine verdâtres. La paupière supérieure est recouverte tout le long de son bord libre par une plaque de xanthome de couleur jaune chamois, beurre frais, douce au toucher, légèrement en relief sur le reste du tégument. Elle occupe une largeur de 6 millimètres en allant du bord libre de la paupière vers son insertion orbitaire. Cette largeur diminue insensiblement vers les extrémités de l'arc palpébral. Un interstice de deux millimètres formé par une bande de peau saine sépare la plaque de la ligne d'implantation des cils. En dehors elle envoie un petit prolongement qui dépasse la commissure externe de l'œil.

En dedans elle s'anastomose avec le milieu d'un arc xanthomateux de même aspect, entourant la commissure interne et étendue de la partie moyenne de l'arcade sourcillière au milieu du rebord inférieur de l'orbite. Elle suit exactement le trajet de la branche montante de l'os maxillaire supérieur.

Cette disposition est parfaitement symétrique.

Deux autres plaques jaunâtres, mais beaucoup plus pâles et moins bien limitées, paraissent réunir sur le dos du nez à



Fig. 1.



Fig. 2.

V. Roussel, lith. Imp. art. L. Lafontaine, Paris.

la manière de l'arc d'un pince-nez, les taches palpébrales ci-dessus décrites. Elles s'étendent de chaque côté depuis la racine du nez jusqu'à la pointe.

Lorsque la malade a les yeux fermés, la forme générale des la lésion rappelle celle d'un pince-nez ou d'un papillon (voy. planche).

Sur la région latérale et postérieure du cou, occupant une hauteur de 4-5 centimètres et interrompue par quelques îlots très minces de peau saine, on observe une large plaque jaune, absolument plane, longue, puisqu'elle s'étend des faces latérales du conduit laryngo-trachéal et jusqu'à trois centimètres en dehors de la ligne des apophyses épineuses, en arrière.

Sa coloration s'est atténuée depuis quelques mois.

Sur les épaules on ne constate rien, si ce n'est un petit groupe de papules du volume d'un grain de mil à la partie antérieure et postérieure des aisselles. Deux plaques allongées existent sur la face interne des bras. Au pli du coude on aperçoit une véritable bande large de 3 centimètres, composée d'un semis de papules, très confluentes et séparées par des interstitices filiformes de peau saine, formant un véritable réseau de sillons anastomosés.

On constate la même disposition aux creux poplités et aux plis fessiers où la superposition des papules et leur séparation par les sillons brunâtres donne à la ligne qui les dessine l'aspect d'une bande zostériforme.

Au toucher les plaques des membres donnent une sensation de surface gaufrée, veloutée, bien différente de celle qu'on éprouve sur les plaques du cou et sur les taches des paupières.

Dans la main les lésions sont caractéristiques (voy. figure). Tous les plis de flexions, de la main et des doigts, les plis interdigitaux, les sillons verticaux de la face palmaire des doigts, ceux qui couvrent dans tous les sens la surface des éminences thénar et hypothénar et du creux palmaire sont dessinés par des lignes franchement jaune-chamois. Dans les grands plis, ces lignes forment un relief bien marqué et comparable à celui que donnerait une forte aiguille enfoncée à la surface de la peau ; avec l'ongle on peut les accrocher.

Sur les muqueuses buccale, vulvaire et vaginale, les lésions sont remarquables.

Dans la bouche, un grand cercle jaune, absolument plan et bien limité, part de la face antérieure du voile du palais, près de son insertion à la voûte osseuse, contourne les piliers antérieurs et après avoir longé le sillon gingivo-lingual, vient aboutir de chaque côté à l'insertion inférieure du frein de la langue.

Le bulbe du vagin, la face interne des petites lèvres, le pourtour du méat, sont colorés en jaune clair contrastant vivement avec la coloration rosée de la muqueuse saine.

Sur les parois latérales du vagin on aperçoit deux larges bandes xanthomateuses planes, qui continuent les taches des petites lèvres et se prolongent sur la muqueuse qui recouvre la face antérieure du museau de tanche.

On ne constate pas de taches sur le thorax, l'abdomen et sur le cuir chevelu et aucune tache sur le côté extension des membres. Il y a un *nœvus* framboisé saillant sur la fesse gauche. L'abdomen est très légèrement augmenté de volume sans circulation collatérale. Il y a des varices aux membres inférieurs, pas d'œdème.

La recherche des troubles de la sensibilité au niveau des plaques et sur les autres parties du corps ne nous donne aucun résultat. On ne détermine aucune douleur à la pression des parties tubéreuses.

A la palpation de l'abdomen il n'y a rien à signaler dans la portion sous-ombilicale, pas d'ascite.

Dans l'hypochondre droit on sent le bord inférieur du foie à deux travers de doigts du rebord des fausses côtes sur la ligne mamelonnaire, sur la ligne médiane à 6 travers de doigts au-dessous de la pointe xyphoïdienne.

Ce bord est dur, épais, accrochable ; on y sent quelques irrégularités mais pas de bosselures nettes.

La palpation n'est nullement douloureuse.

La vésicule biliaire n'est pas perçue.

A la percussion la *limite supérieure* de la matité hépatique passe par les points suivants :

Ligne médiane à la base de l'appendice xyphoïde.

Ligne parasternale à 3 cm. au-dessous de l'horizontale mamelonnaire.

Ligne mamillaire à 3 cm. au-dessous de l'horizontale mamelonnaire.

Ligne axillaire à 4 cm. au-dessous de l'horizontale mamelonnaire.

Hauteur de la zône de matité :

Ligne médiane 15 cm. 1/2.

Au niveau du ligament suspenseur 14 cm.

La hauteur maxima correspondant à une ligne intermédiaire à la ligne mamillaire et à la ligne axillaire est de 18 cm. dont 14 cm. de la limite supérieure au rebord costal et 5 cm. du rebord à la limite inférieure.

L'extrémité du lobe gauche est à 7 cm. de la ligne médiane.

Dans l'hypochondre gauche, l'espace de Traube est complètement mat, le son normal ne commence à apparaître qu'à la partie postéro-inférieure de cet espace au niveau du rebord costal.

Il est impossible d'indiquer la démarcation entre le foie et la rate. Cette dernière déborde légèrement les fausses côtes, elle est hypertrophiée ; entre son extrémité inférieure et le bord du foie il y a un angle rentrant très peu ouvert.

Le cœur est normal (84 pulsations à la minute).

L'appareil respiratoire n'offre rien à signaler.

L'examen des urines des 24 heures, que nous devons à l'obligeance de M. Corbière, interne en pharmacie du service, donne les résultats suivants :

Urine émise en 24 heures : deux litres,

Réaction acide. Densité 1021.

Pas de sucre ni albumine.

Pigments biliaires très nets à la réaction de Gmélin.

Cholestérine, néant.

Urée	16 gr. 33	par litre.
Phosphates	3 gr. 75	—
Acide urique. . . .	0 g. 50.	—

La réaction de Gmélin, accuse la présence d'urobiline et de traces de pigments biliaires ; cependant l'action de l'acide nitrique nitreux fournit surtout les zones violettes et rouges, sans donner avec netteté tous les phénomènes colorés ordinaires (absence des bandes, verte et blanche).

L'urine présente une coloration pourpre très nette avec la réaction de Pettenkoffer, ce qui permet de conclure à la présence des acides biliaires. (acide glyco et taurocholique)

L'urobiline existe en faible proportion ; elle a été cherchée par le procédé de Grimbert.

Les indications spectroscopiques fournies par la solution. éthérée d'urobiline n'ont pas été concluantes.

Le sédiment déposé par l'urine est peu abondant. Au microscope on le trouve constitué en partie par de volumineux cristaux d'acide urique et par des urates de soude ; il contient des débris de cellules épithéliales, et des éléments qui paraissent être des cylindres hyalins ou des tubulis.

Pas de globules sanguins.

Les selles de la malade sont normales, plutôt de couleur foncée. Il n'y a jamais eu de selles décolorées.

L'examen du sang a donné les résultats suivants :

Le nombre des globules rouges par millimètre cube de sang est de 2.484.960 (80, 16 par carré).

Le nombre des globules blancs, par milimètre cube de sang est de 7.223 (0,233 par carré).

Le spectroscope donne les deux bandes égales à 35 millimètres cubes ce qui correspond à 5,5 pour 0/0 d'oxyhémoglobine.

La durée de la réduction est de 85.

L'activité de la réduction est donc de 0,3235.

Le sang semé en bouillon le 23 octobre, n'a pas donné de culture le 24 octobre.

Les préparations ont été obtenues absolument à froid. L'une est le sang avec acide osmique, l'autre au bleu de Roux.

La malade pèse 125 livres.

On pose le diagnostic de xanthome généralisé symétrique

avec cirrhose hypertrophique du foie et ictère chronique et on soumet la malade à un régime hygiénique et désinfectant des voies digestives (calomel etc.).

6 septembre. — Teinte ictérique moindre. Augmentation de deux kilg. Appétit moyen mais digestions difficiles, fèces couleur jaune brun.

Dans les sillons rétro-auriculaires on constate quelques papules de xanthome.

Quand les joues de la malade se colorent par effort, sur la teinte vineuse du fond on constate de petites taches jaunes.

Les plaques de la nuque semblent s'étendre d'avantage. Au niveau des plaques, apparence plus marquée d'orifices glandulaires, donnant l'aspect de la peau d'orange.

Il y a un nouveau semis de papules sur le pli de l'extension des poignets et quelques taches jaunes sur les conjontives palpébrales.

15 décembre 1898. — Etat satisfaisant depuis 6 semaines : Selles blanches depuis 15 jours.

Nouvelle poussée de xanthomes, aux deux coudes le semis de papules est entouré d'une zone carminée, s'accompagnant de démangeaisons vives et de sensation de sécheresse de la peau perçue par la malade. Les parties xanthomateuses très turgescentes.

3 janvier 1899. — La malade est améliorée. Les selles sont de nouveau colorées (brun-orange clair). Les parties xanthomateuses moins saillantes. Le liseré carminé des coudes et de la partie interne des bras a disparu autour des petites papules.

16 février. — Teinte subictérique apparue depuis 15 jours. Nouvelle poussée aux plis du poignet. Impression de fièvre.

La malade se plaint de vertiges qui la prennent vers 4-5 heures, il lui semble qu'elle va tomber. Etat moral très déprimé, tristesse.

18 mars. — Les grains du coude ont augmenté et forment de petits nodules du volume d'un grain de chenevis, ils sont durs, cornés.

D'autres taches apparaissent sur le bord conjonctival des paupières.

Marbrures jaunes et rouges sur le corps. Impression de froid. Sommeil troublé par des démangeaisons extrêmement pénibles. Poids 61 kilogr.

28 avril. — Sur le côté droit de la face, de la tempe à l'angle du maxillaire, tache jaune sans relief appréciable, plane dans la région temporale, grenue et formée d'une infinité de petites taches dans la région maxillaire. Même aspect moins marqué sur le côté gauche.

Petite tache sur l'ourlet de l'oreille droite.

Quelques épistaxis dans le courant du mois. Ses règles arrêtées depuis quelques mois sont revenues le mois dernier très peu abondantes.

Au coude les tubérosités sont encore plus saillantes.

23 mai. — Tubercule très dur sur le second métacarpien droit, la peau glisse sur lui. Il semble faire corps avec l'os, il est peu douloureux.

Mêmes nodosités près de l'épitrochlée à gauche seulement.

Les garde-robes sont parfois de diverses couleurs dans la même selle : noires, jaunes et tout à fait décolorées.

Urines ictériques. A la réaction de Gmélin, les pigments biliaires sont en quantité considérable. Pas de sucre, ni albumine.

25 juin. — Ictère. Petites traînées xanthélasmiques aux commissures des lèvres, sur la langue et sur la muqueuse jugale gauche.

A la partie droite de la lèvre inférieure, petite tache jaune du volume d'une lentille.

Les cicatrices vaccinales anciennes sont prises ; elles sont franchement jaunes, tranchent sur la peau saine, qui les entourent et sont recouvertes de petits nodules du volume d'un grain de mil qui commencent à se surélever.

Démangeaisons intolérables, état général très faible mais la malade ne s'alite pas. Aucune douleur dans l'hypochondre droit.

24 juillet. — Poids 61 kilogrammes. Appétit exagéré. Teinte bronzée de l'ictère (cyanose grise).

Le nœvus saillant (framboisé) de la fesse gauche subit la transformation xanthomateuse complète.

30 septembre. — Poids 58 kilog. 500.

Urines ictériques. Pas de sucre, ni albumine, diarrhée pendant le courant du mois d'août. Tendance aux palpitations. Démangeaisons très intenses et insomnie consécutive. Selles régulières, mais décolorées le plus souvent. Jamais on n'a constaté de calculs dans les matières. Les taches sont pareilles, sur la muqueuse des lèvres il y en a de chaque côté.

Aux mains augmentation considérable, tendance aux tubérosités. Il y a des tubérosités le long des rebords onguéaux des phalanges.

Au bord cubital du poignet, amas tubéreux.

Nous perdons de vue la malade, mais quelques mois après

nous avons appris qu'elle succomba à de fortes hémorrhagies, épistaxis, hématuries.

OBSERVATION II (Résumée).

Chambard (Fr. medic. 79) service du Dr Hillairet à l'hôpital St-Antoine. Xanthel. généralisée avec autopsie.

S... 42 ans, emballeur. Entre dans le service en octobre 1878.

Antécédents personnels. — Rhumatisme articulaire aigu à 26 ans. Ictère il y a 16 mois sans cause appréciable. Le malade paraît peu intelligent.

Pas d'antécédents héréditaires intéressants. Mère et grand-mère nerveuses et violentes. Il est atteint de xanthelasma généralisé à toute la surface du corps *excepté aux membres inférieurs* avec un ictère chronique de moyenne intensité.

L'urine ne renferme ni sucre, ni albumine. Un peu de pigment biliaire. Prurit intense et gros foie qui en haut remonte jusqu'à la cinquième côte et dépasse en bas de deux à quatre travers de doigt les fausses côtes. Pas de coliques.

A droite, aux paupières tache allongée de la largeur de un centimètre environ qui contourne le rebord orbitaire, s'élargit en dedans au point d'occuper l'espace compris entre la racine du nez et l'angle interne de l'œil et se prolonge sur la moitié interne de la paupière inférieure, dont elle atteint juste le bord libre.

En dehors elle se termine en s'effilant dans le sillon, qui sépare la paupière de la joue.

A gauche, les taches sont absolument symétriques, peut-être un peu moins prononcées.

Les taches des paupières sont nettement planes.

Les tubercules sont disséminés à la surface du corps ; ils apparaissent sous la forme de petits grains, allant du volume du grain de chenevis à celui du petit pois. Les premiers apparurent il y a trois mois et furent précédés de picotements douloureux sans analogie avec le prurit de l'ictère, sur la face palmaire des mains.

Ils sont, selon les régions, isolés ou confluents ; d'abord parus sous forme d'élevures blanches très petites, ils ne tardèrent pas à devenir plus nombreux et plus colorés.

Un groupe de deux ou trois tubercules tend à obturer l'orifice des narines et amener une gêne de la respiration nasale, dont le malade se plaint quelquefois.

A l'état de confluence ils recouvrent la lèvre inférieure, le menton, la racine de la verge et le quart postérieur de cet organe.

A l'état d'isolement ils sont disséminés partout *excepté aux membres inférieurs*, front, oreille droite, mâchoire inférieure, poitrine, dos et membres supérieurs.

Aux mains, quelques tubercules sur la face dorsale.

L'éminence thénar, hypothénar et la face palmaire des doigts sont couverts de tubercules d'autant plus confluents que l'on se rapproche des doigts. Les plis sont d'une couleur jaune plus vive que les tubercules qui les recouvrent en semis. On constate également des petites taches jaunes sous les ongles.

Tous ces tubercules, surtout ceux des doigts, sont le siège de picotements agaçants.

A la forte pression *ils éveillent une sensibilité douloureuse* qui n'est pas sans analogie avec celle des cicatrices

et des *neurofibromes*, on constate enfin des taches jaunes sur la rainure balano-préputiale (large tache faisant le tour) sur les gencives et la muqueuse du plancher buccal.

Autopsie. — Taches plus saillantes et plus évidentes à cause de la décoloration cadavérique.

Voies aériennes. — Xanthome laryngo-trachéo-bronchique

Larynx. — Une partie de la muqueuse laryngée comprise entre les cordes vocales inférieures et le premier anneau de la trachée, présente deux groupes de plaques arrondies ou ovalaires, légèrement saillantes, d'une coloration blanc jaunâtre et de consistance molle.

Leur nature xanthelasmique est démontrée par l'examen histologique.

Autre tache blanc jaunâtre entre les apophyses vocales internes, des cartilages arythénoïdes.

La muqueuse de la trachée et des bronches jusqu'aux dernières ramifications bronchiques présente un aspect remarquable et des plaques xanthelasmiques qui affectent une disposition différente au niveau des régions cartilagineuses et des régions fibreuses.

En avant (régions cartilagineuses) il y a des traînées qui partent des bords du cerceau vers la ligne médiane, sans toutefois l'atteindre ; elles sont perpendiculaires à l'axe du conduit.

En arrière (région membraneuse) elles ont une direction longitudinale.

Poumons : à gauche, kyste hydatique du lobe inférieur. A droite granulations tuberculeuses au sommet.

L'aorte présente à son origine quelques plaques athéromateuses.

Dans l'abdomen, on constate de l'ascite et des granulations tuberculeuses sur tout le mésentère et le bord mésentérique de l'intestin. Rate et reins sains.

Le foie présente de la péri-hépatite chronique et une poche hydatique du lobe droit.

Les cavités crânienne et pelvienne ne présentent rien d'anormal.

A l'examen histologique l'auteur trouve dans les nerfs qui traversent les tubercules xanthomateux un processus de périnévrite et d'endonévrite scléreuse caractérisé par la production de tissu fibreux de nouvelle formation, qui entoure les faisceaux nerveux, les pénètre et étrangle les tubes nerveux qu'ils renferment.

OBSERVATION III

Besnier. (Ann. de Derm. et syph. 1889) xanthome glycosurique intermittent (xanthome des diabétiques. Xanthome temporaire)

Homme 42 ans, obèse ayant dans ses antécédents personnels une pleurésie, *une colique hépatique* et divers accidents de froid.

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant. Pas de syphilis, 10 enfants *dont quatre vivants.*

Il y a 6 ans à la suite d'une rectite hémorrhoïdaire, première apparition de l'éruption sur les mains, les poignets et les faces palmaires.

Le malade à ce moment se plaignait d'une soif intense et le premier examen fait par le médecin a constaté une glycosurie intense (72°/1000) ce qui veut dire qu'elle remontait à une époque déjà éloignée.

Depuis ce temps la glycosurie a continué avec alternatives et les dernières analyses donnaient encore 78°/1000.

Durant ces 5 années, voici ce qui se passe pour l'éruption : d'habitude elle débute vers le mois de juillet, continue en progressant et diminue d'une manière également progressive jusqu'au mois de novembre ou elle finit sans laisser aucune trace.

Cette année, l'éruption qui a commencé vers le mois de juillet de l'année précédente (1888) a bien cessé au mois de novembre, mais incomplètement et elle a immédiatement réapparu. Elle a pris une marche simultanément ascendante et descendante c'est-à-dire que quelques éléments apparaissaient pendant que d'autres disparaissaient.

Pendant le même temps, les forces du malade déclinaient rapidement sans qu'il se soit fait d'amaigrissement proportionnel.

Etat actuel. — Embonpoint très prononcé ! Pas de trace d'amaigrissement.

Eruption généralisée, symétrique de xanthome papuleux jaune rougeâtre dont beaucoup d'éléments, sont composites, et quelques-uns ponctués, ayant comme lieu d'élection le sommet des coudes, où elle forme des agglomérats confluents au sommet, discrets à la périphérie. De ces deux points l'éruption s'étend vers la région du cubitus, sur le dos des poignets et irrégulièrement à la face antérieure du bras et de l'avant-bras.

Quelques rares éléments à la nuque et un dernier petit groupe en arrière des aisselles.

Sur le tronc, sur l'abdomen rien ; sous les aisselles, taches d'érythrasma.

Sur le visage et muqueuse buccale rien.

A la paume des mains, quelques rares éléments sembla-bles à ceux du corps, mais respectant complètement le pli.

Membres inférieurs. — Deux immenses plaques d'érythrasma sous les plis inguino-cruraux.

Bouquet cohérent au niveau des genoux.

Réapparition en haut des cuisses, à la région lombaire, à la région fessière, aux niveaux des plis fessiers. Quelques éléments discrets au niveau des creux poplités.

Rien aux organes génitaux.

Sur le dos des pieds quelques rares et très petits éléments, on n'en trouve que deux ou trois à la plante des pieds.

Les phénomènes subjectifs sont les suivants : névralgies, brûlure, pas de prurit, sensibilité particulièrement aux extrémités. Phénomènes douloureux multiples.

Ce dont le malade se plaint le plus, ce sont des douleurs de toute espèce le plus souvent nocturnes, du type des secousses électriques très fonctionnelles et très irrégulières dans leur évolution.

OBSERVATION IV

Carry. *Ann, de Dermat.* 1880 p. 63.
(Thèse de Chauvière).

Garçon 14 ans.

Début des lésions xanthomateuses il y a 10 ans environ elles ont précédé de peu de temps une coloration générale de la peau, jaune verdâtre claire.

Depuis, cette coloration a persisté sans changements et à

la palpation on constate une hypertrophie considérable du foie, ne s'accompagnant pas de douleurs dans la région.

Les lésions xanthomateuses se présentent sous forme de tubercules formés, saillants sur les pommettes et les sourcils.

Sur les mains, les bras, le dos, les genoux, on retrouve des lésions analogues.

Il y a un xanthome *maculeux* bilatéral au niveau des paupières.

OBSERVATION V

Vidal. (*Bull. soc. fr. Derm. et syphil.*, 1891).
Xanthélasma plan. et tubéreux en plusieurs régions chez rhumatisant non glycosurique.

Constant C..., gardien de la paix, 34 ans.

Grand, certaine tendance à l'obésité.

Fièvre typhoïde à 20 ans.

Il y a 10 ans, attaque rhumatisme articulaire généralisé avec endocardite ayant laissé comme trace une insuffisance mitrale.

Le xanthome a débuté il y a un an par des sillons de couleur ocre jaune au fond des plis digitaux, interdigitaux et palmaires.

Sur les plis des poignets il est survenu plus tardivement.

Pendant quelques temps état stationnaire ; ensuite apparaissent des petites saillies sur les régions diverses, mais surtout sur la région fessière où elles sont grosses comme la tête d'une épingle, saillantes au-dessus du niveau de la peau, accuminées et assez dures. On les voit également sur les lombes,

les coudes, les épaules. On en voit quelques-unes à la partie antérieure des aisselles.

Leur couleur est jaune rosée, elle devient tout à fait jaune sous la pression du doigt.

Leur partie centrale présente un point noirâtre, quelquefois un follicule pileux.

Sur la région du genou droit ils se sont montrés plus tardivement, en très petit nombre, autour de la rotule.

La face, le cou, les paupières, la muqueuse buccale sont indemnes.

Sur le cuir chevelu on constate quelques kystes sébacés. Le premier survenu il y a 12 ans.

L'état général est bon, il n'y a jamais eu d'ictère, ni colique hépatique, ni glycosurie, ni albuminurie.

Le malade éprouve des démangeaisons sur les régions xanthomateuses, ayant surtout précédé les poussées éruptives.

Le cas ressemble pour l'auteur absolument à ce qui a été décrit comme xanthome diabétique ; tous les symptômes y sont, *à part* la glycosurie et la polyurie malgré des examens pratiqués à plusieurs reprises ; l'intermittence n'existe pas, étant donné que les lésions ont toujours persisté.

L'examen histologique des petites plaques pratiqué a démontré ce qui suit : l'épiderme est normal. Il y a une prolifération très active du tissu conjonctif sur tout à la périphérie où il forme de larges faisceaux onduleux.

On constate des éléments jaunâtres granulo-graisseux de la production xanthomateuse infiltrés dans le tissu conjonctif et pénétrant *profondément* dans le derme sans limites précises.

Cette pénétration en profondeur est en contradiction cepen dant avec le caractère histologique du xanthoma diabétique, qui ne contient pas d'éléments jaunâtres granulo-graisseux, et dont les lésions ne dépassent pas la couche moyenne du derme.

OBSERVATION VI

Chauffard. (Soc. méd. des hôpitaux 89) Xanthome généralisé rappelant la forme diabétique chez sujet non glycosurique, sans affection du foie.

Homme de 35 ans, maçon.

A 23 ans fièvre typhoïde.

Pendant son service militaire à la Nouvelle Calédonie à 24 ans, il a une hémathémèse.

Depuis elles se sont répétées à diverses reprises jusqu'à 35 ans.

En 1878 il aurait eu pendant son séjour dans l'île un ictère sans détails caractéristiques, et des accès paludiques ayant cédé par la quinine.

En 1880, il revient en France et s'est aperçu de son affection cutanée qui a suivi depuis, une marche lente et progressive; on diagnostique à l'hôtel-Dieu une gastrite alcoolique éthylique.

Etat actuel.

Eruption xanthomateuse constituée par une série de groupes évolutifs parfaitement constitués et cantonnés exclusivement aux plis de flexion.

Les taches occupent la base du cou, les deux creux axillaires, les plis du cou, la paroi abdominale antérieure, surtout

dans la portion sous-ombilicale, les deux triangles inguinaux, la face inférieure de la verge, la marge de l'anus et les deux creux poplités, la région dorso-lombaire, les mains et les pieds ; le côté extenseur des jointures est indemne.

Intégrité de la face à *l'exception de la commissure palpébrale gauche* où on aperçoit une petite plaque jaune, peu accusée, et de la paupière supérieure gauche près de la ligne médiane où il y a deux ou trois petits nodules jaunes du volume d'un grain de mil.

Sur la face muqueuse des deux lèvres, semis intra-muqueux de petits nodules jaunâtres, reposant sur un fond richement vascularisé.

Chacun des groupes, qui recouvre le corps présente la même constitution et semble rayonner par une sorte de développement centrifuge : le centre du groupe est formé par une petite agglomération presque confluente de plaques intra-dermiques, douces au toucher, légèrement saillantes, comme papuleuses, séparées par des plis cutanés.

Leur coloration rappelle celle du beurre frais.

A mesure que l'on s'éloigne dn centre de l'éruption les intervalles de peau saine augmentent d'étendue et les nodules xanthomateux diminuent de volume pour ne devenir dans la zone la plus périphérique qu'un semis de points jaunes miliaires.

Les plaques les plus volumineuses sont celles de la région inguinale et axillaire.

Ces dernières, les papules ont le centre grisâtre reposant sur un fond clair.

Il y a *une hyperhémie périnodulaire* caractérisée par des bandes rosées reliant entre eux des groupes différents et

paraissant évoluer dans une sorte de zone d'envahissement.

On constate également une tuméfaction ganglionnaire très nette, indolente et assez ferme de plusieurs ganglions inguinaux, sous-pectoraux, axillaires.

Etat général. — Pas absolument satisfaisant.

Teint pâle et clair tirant sur le jaune paille.

Traits amaigris et tirés.

Le pouls est faible. Le malade présente des palpitations dès qu'il se fatigue un peu.

A la base du cœur on constate un souffle systolique aortique, que l'auteur attribue de même que les palpitations, à *l'anémie* que révèle le sang.

Le sang contient 4.000.030 globules rouges.

Il est très pauvre en hémoglobine et n'en présente que 55 0/0 de la teneur totale.

Les urines sont normales, elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni trace de pigments biliaires.

La quantité quotidienne d'urée est normale.

Le pouvoir glycogénique du foie est conservé.

L'épreuve de glycosurie alimentaire faite à deux reprises avec 200 à 250 grammes de sirop de sucre a donné un résultat négatif.

Malgré l'ancienneté de l'affection dont le malade est atteint, le foie est normal anatomiquement et fonctionnellement.

Le malade n'a jamais eu de diabète, ni d'autres manifestations arthritiques.

Il n'y a aucune hérédité directe, aucune non plus d'arthritisme, ni de diabète.

La lésion n'est pas inoculable, ce qui n'est pas en faveur de la théorie parasitaire.

OBSERVATION VII

Presse médicale Belge, 1900.

Malade ayant un xanthome tubéreux et eu tumeurs, cette dernière variété surtout exceptionnellement développée. L'intérêt consiste non seulement dans la netteté des caractères objectifs, ni dans son abondance et sa presque généralisation, mais en ce fait, que le malade *présente des antécédents hépatiques* et quoi qu'il ne soit pas glycosurique et qu'il ne l'ait jamais été, présente dans son éruption plusieurs des caractères propres au xanthome des diabétiques.

Del... Léon 56 ans, ouvrier relieur.

Pas d'antécédents xanthomateux.

A son entrée au régiment première affection, un ictère qui l'a retenu au lit plusieurs semaines. Pas de syphilis, pas d'alcoolisme ni paludisme.

En 1894, une petite tumeur de la grosseur d'un pois apparaît au sommet du coude droit. Elle était sensible à la pression. Cette tumeur initiale est restée isolée pendant une année. Alors sont venues se grouper autour d'elle des papules satellites, pendant que des lésions de même nature envahissaient le poignet et la main ainsi que le bras gauche.

La face postérieure des cuisses fut ensuite atteinte tandis que les genoux restaient presque indemnes.

Etat actuel.

La face et le cou sont indemnes. — Le tronc présente quelques papules de la grosseur d'un grain de millet nettement perceptibles au toucher. Les organes génitaux sont intacts.

Les membres inférieures sont surtout atteints à la face postérieure. On y voit depuis le pli fessier jusqu'au creux poplité des centaines de papules de volume variable dont quelques-unes sont même confluentes en placards.

Les genoux présentaient quelques rares papules.

Les mains et les pieds sont intacts.

Aux membres supérieurs c'est surtout le côté de l'extension qui est atteint. Les coudes des deux côtés sont envahis par plusieurs tumeurs de couleur jaunâtre, d'une grande fermeté, dont les plus grosses sont sessiles et atteignent le volume d'une noix. Sur quelques cicatrices résultant de l'ablation des tumeurs de nouvelles papules ont récidivé.

Sur le côté externe du bras et de l'avant-bras quelques papules jaunâtres.

Aux poignets plusieurs tumeurs ont rétrocédé spontanément jusqu'à disparaître complètement, mais actuellement de nouvelles papules réaparaissent aux mêmes endroits.

A la face dorsale des mains, ce sont surtout les sommets articulaires, qui portent les tumeurs dont plusieurs atteignent le volume d'une grosse noisette. Quelques-unes ont une teinte rosée avec de petites bosselures jaune citron. Elle sont presque dures.

Les extrémités des doigts sur leur face palmaire sont recouvertes de papules confluentes.

Tous les plis de flexion de la paume et des phalanges sont

exactement marqués de stries jaunes à bords un peu irréguliers.

Ces stries jaunes de la peau des mains et des doigts n'effacent nullement leurs sillons, mais elles occasionnent une légère raideur à la flexion.

Le sujet qui pèse au-delà de 100 kilogrammes n'accuse aucun amaigrissement depuis le début de l'affection.

Il a une teinte jaunâtre des téguments que l'on a appelée xanthochromie.

Urines claires, transparentes, ne contenant ni sucre, ni albumine, ni trace de pigment biliaire. Leur teneur en urée est de 22 grammes en moyenne par 24 heures.

Depuis le début de l'affection le malade se plaint de douleurs vagues dans les jambes qui lui rendent la marche pénible, elles tendent à s'accentuer.

L'ictère est survenu il y a trop longtemps pour vouloir y attacher trop de valeur.

OBSERVATION VIII

MM. L. Rénon et R. Follet (*Soc. médic. hôp.*, 1898).
Xanthel survenu après la disparition de la glycosurie chez un diabétique (Résumé).

M. B..., âgé de 65 ans, a eu il y a quatre ou cinq ans, 45 grammes de sucre par litre.

Il y a 15 mois il vient à la consultation de l'Hôtel-Dieu et se plaint de fourmillements dans les membres, affaiblissement de la vue.

Les urines claires ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Le malade revient cinq fois dans le courant de l'année 1898

faire examiner ses urines elle ne renferme aucun produit anormal, mais il nous montre une tache siégeant sur la jambe droite et ayant l'aspect d'un xanthome plan.

Le début de l'apparition de la tache remonte à un an. Elle s'est étendue peu à peu et maintenant reste stationnaire.

Elle siège sur la face externe de la jambe droite à dix centimètres environ au-dessus de la malléole, et est formée de deux plaques supérieure et inférieure réunies. Quelques petites papules sont disséminées autour des plaques.

Teinte générale jaune ocre, mais sur le fond il y a un piqueté plus foncé.

A la partie supérieure de la jambe autre tache plus effacée et formée de petites plaques punctiformes.

Pas d'autre trace de xanthome.

Sur la paume des mains et sur la plante des pieds traînées jaune soufre, qui ne suivaient pas exactement les plis cutanés, ces lésions sont le siège d'une légère démangeaison avec sensation de raideur douloureuse.

En somme ces dernières lésions ne répondent pas à celles décrites dans le xanthome diabétique.

Au cœur on entend un renforcement du deuxième bruit à la base, et le premier bruit à la pointe est sourd et prolongé.

Le foie est normal. Le malade n'a jamais eu d'ictère et de coliques hépatiques.

Pas de diabétiques dans les antécédents.

Mère un peu rhumatisante..

Lui-même pas de signes d'arthritisme, notamment pas de migraines, mais il a éprouvé à diverses reprises des émotions violentes surtout il y a trois ans. Depuis cette époque de

nouveaux chagrins ont contribué à lui donner un caractère inquiet et tourmenté.

Sciatique double en 1874 et syphilis contractée il y a 35 ans.

OBSERVATION IX

Hardaway. *Reprint from, the St-Louis. Courrier of medic.* oct. 1884.
Xanthome, avec névralgies zostériformes.

Homme de 45 ans, cuisinier.

Cirrhose hyperthrophique du foie avec ictère très foncé, coloration presque bronzée des téguments datant depuis douze ans.

Xanthome généralisé des paupières et du corps à forme plane, tubéreuse, tuberculeuse, datant depuis quatre ans seulement.

Il y en a sur le tendon d'Achille sur les bords des pieds, sur les genoux, sur la muqueuse du larynx.

Leur volume varie de la grosseur d'un œuf de pigeon à celui d'un petit œuf de poule.

A part un groupe de tumeurs xanthomateuses situé sur le flanc droit et affectant une disposition zostériforme, qui est asymétrique, dans tout le reste du corps il y a symétrie parfaite; leur apparition a toujours coïncidé avec des névralgies très fortes, que l'auteur compare aux névralgies zostériennes et qui étaient très différentes du prurit qui accompagne l'ictère.

OBSERVATION X

Xanthome généralisé développé sur des nœvi vasculo-pigmentaires.
Prof. Köbner. Berlin, 1888.

O... X... apprenti tailleur âgé de 27 ans entré dans le service pour un chancre induré du pénis le 8 mars 1887. Nous sommes surpris au moment de l'examen du corps d'apercevoir une éruption peu commune de tubérosités dans les régions axillaires, et de taches sur les parties latérales du thorax.

Antécédents héréditaires. — Les parents et frères et sœurs du patient n'ont jamais eu d'affection cutanée.

Antécédents personnels. — Pas de maladies graves antérieures.

Sa maladie de peau débute à l'âge de deux ans, selon les dires de la mère. Jusqu'alors la couleur de la peau était normale.

A deux ans une éruption de taches rouges apparaît aux creux de l'aisselle et sur les parties latérales du thorax et de l'abdomen s'étendant en avant jusqu'à la ligne mammaire et en arrière jusqu'à la ligne prolongeant en bas l'angle inférieur de l'omoplate. Des groupes isolés existaient également, sur la face antérieure des bras jusqu'au coude et sur la face postérieure des fesses et des cuisses, jusqu'aux genoux.

A douze ans, nouvelle éruption analogue au cou et sur la nuque.

De 14-16 ans les taches de la région axillaires commencent à prendre du relief, à devenir saillantes. Successivement le reste de l'éruption prit par places le même aspect tubéreux.

Le malade n'a jamais rien éprouvé pendant ces éruptions.

Etat actuel. — Le malade est de santé délicate, les cheveux blonds, la peau jaunâtre, mince, lisse avec tissu adipeux sous-cutané assez développé.

Les extrémités antérieures et postérieures du creux de l'aisselle droit sont recouvertes d'un amas considérable de papules variant du brun-rouge au violet et parsemées de petites saillies jaunes très nombreuses.

Sur les parties adjacentes de l'extrémité supérieure du bras et de la région scapulaire droite, nombreuses petites tumeurs variant du volume d'une lentille à celui d'un haricot, celles du bras brun-rouge, celles de l'épaule couleur rouge cerise et de moins en moins saillantes vers la périphérie des groupes, où elles deviennent presque plates.

Ces petites tumeurs sont partielles quelques-unes d'entre elles suivent l'axe du bras et le trajet des nerfs du plexus brachial.

Elles sont également parsemées de granulations jaunâtres qu'on met en évidence en pressant légèrement leur partie surélevée. Quelques taches de plus en plus petites punctiformes continuent ce groupe principal vers la crête iliaque sur toute la partie latérale du tronc et de l'abdomen. Leur couleur varie du jaune sale au brun rouge, elles sont plus nombreuses à droite qu'à gauche. Dans l'aisselle gauche à l'exmité antérieure une tuméfaction du volume d'un œuf de pigeon paraissant résulter de la confluence de tumeurs plus petites et ayant succédé à une excision pratiquée par un médecin en 1885. Depuis cette excision d'autres petites tumeurs xanthomateuses, de la même couleur que celles décrites précédemment apparurent autour, s'étendant en haut sur la face

supérieure de l'épaule en bas surtout le côté gauche du thorax, mais moins nombreuses qu'à droite.

Aux deux plis du coude des petites tumeurs de la tête d'une épingle, du volume d'un haricot, peu nombreuses, s'étendant presque vers la partie moyenne du pli ; elles sont colorées en jaune brun.

Sur le cou, *à gauche*, sur toute la hauteur d'une ligne allant de la 3e à la 5e vertèbre cervicale, en arrière et occupant la même hauteur en avant jusqu'au larynx, on aperçoit disposées en bandes régulières une grande quantité de petites taches rouge brun mat composés de trois à quatre petits points réunis et très peu surélevés.

A la hauteur des 4e et 5e vertèbre cervicale elles sont disposées en deux rangées parallèles beaucoup plus confluentes, qui s'étendent jusqu'au bord postérieur du sterno-cleïdo-mastoïdien. Sur le muscle lui-même il n'y a qu'une seule tache ; à partir de son bord antérieur et jusqu'à la ligne médiane on voit de nombreuses taches analogues aux précédentes disposées pareillement.

Les tâches présentent la même disposition, mais sont moins nombreuses à la partie droite du cou.

Rien sur les paupières. Les muqueuses sont intactes. Le foie et la rate sont normaux.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Le malade n'a jamais eu d'ictère.

Le 14 mars. — On pratique l'excision d'un petit lambeau de peau recouvert de trois taches plates angiomateuses et de quelques petites tubérosités xanthomateuses.

Le 23 mars. — Le malade a une éruption de roséole syphilitique.

L'examen histologique des parties excisées dénote la structure banale des nœvi, mélangés par place de cellules xanthomateuses typiques et de granulations pigmentaires de couleur rouge brun.

Le cas est remarquable, par la multiplicité des lésions, leur symétrie et par leur distribution calquées sur le trajet des nerfs et affectant par place, telle au cou, une disposition métamérique.

Les tumeurs xanthomateuses et les taches de la partie postérieure de l'aisselle et jusqu'à la limite inférieure du thorax répondaient aux rameaux cutanés postérieurs des branches perforantes latérales des nerfs intercostaux, du deuxième jusqu'au septième.

Celles qui de la partie antérieure de l'aisselle se prolongent sur l'extrémité supérieure du bras, répondent aux ramifications du nerf intercosto-huméral, (anastomoses du brachial cut. interne et du 2e nerf intercostal).

Les autres tubérosités et taches répondent aux rameaux perforants latéraux des 5 derniers nerfs intercostaux, et celles du cou, aux nerfs cervicaux.

OBSERVATION II (Köbner).

Homme âgé de 23 ans, n'ayant jamais eu ni ictère, ni diabète. Présente des taches xanthélasmiques, dont il ne peut préciser le début, mais qu'il se rappelle avoir eu depuis son enfance.

Antécédents héréditaires. — Son père a eu un xantelasma des paupières. Pas de renseignements sur les frères et sœurs.

Sur les deux paupières supérieures et inférieures, des deux côtés, un large cercle de taches planes ou très peu surélevées de xanthome.

Sur la narine gauche, à l'orifice de la narine droite, et à la partie postérieure gauche de la voute palatine, sur chacune de ces parties, une petite tumeur xanthelasmique du volume d'un demi pois.

Les gencives et la langue sont indemnes.

Sur la partie antérieure du cou, une petite tumeur analogue.

Sur la partie postérieure, à la nuque de très nombreuses petites tumeurs ressemblant à des petites bourses molluscoïdes vides, et entre elles quelques nœvis pigmentaires punctiformes.

Sur *l'extrémité supérieure du bras* gauche, cinq petites tumeurs xanthomateuses et sur la face antérieure de l'avant-bras gauche, *deux petits nœvi noirâtres.*

A droite, sur le bras (côté interne de l'extrémité supérieure) une seule petite tumeur xanthomateuse et très rapprochée d'elle un petit *nœvus*.

Sur la face palmaire des mains et sur les plis de flexion des doigts, à droite 25, à gauche 10 tumeurs xanthomateuses variant du volume d'un petit pois à celui d'un noyau de cerise, insensibles à la pression.

Au scrotum, sur la face antérieure deux taches, sur la face postérieure cinq, elles ont la largeur d'une lentille.

Sur la partie supérieure de la cuisse gauche vingt petits molluscum plats.

Sur la cuisse droite, on constate trois petites tumeurs analogues. Deux d'entre elles contiennent trois petits xantho-

mes fermes, durs, un quatrième xanthome indépendant est situé presque à côté, il a la largeur d'une pièce de 50 centimes.

Sur le genou droit on aperçoit une large plaque de la largeur d'une pièce de deux francs recouverte de plusieurs petites tumeurs très dures, fibreuses, de la grosseur d'un pois, les unes jaunes clair, les autres rosées et recouvertes de fines vascularisations. Autour de la plaque, de petits champignons xanthomateux à base très larges.

OBSERVATION XII

Eichoff. Deutsche med. Wochenschrift. 1894.

Fille de 18 mois, depuis l'âge de deux mois atteinte de lésions xanthomateuses.

Elles sont étendues sur toute la surface cutanée. aussi bien du côté de l'extension, ou du côté de la flexion. Les nodules varient d'un grain de mil à une pièce de 10 pfennig.

L'enfant paraît sain.

Pas d'affection hépatique.

Dans les antécédents héréditaires on note :

Mère avec des nœvi pigmentaires.

Arrière grand-père de l'enfant atteint de xanthelasma depuis sa plus tendre enfance.

Examen histologique. — Xanthome typique.

OBSERVATION XIII

Ausset. Soc. méd. de Paris 1899.

Erupotin c hezenfant polyurique et polydypsique sans glycosurie

Lucien D..., âgé de quatre ans se présente au mois de juillet dernier à la consultation de l'hôpital Saint-Sauveur. La mère l'amène 1° pour soif excessive ; 2° pour une éruption généralisée à tout le corps et qui daterait environ du mois de mai 1897.

C'est un enfant dont l'hérédité est assez chargée. Le père est très nerveux, très surexcitable, se mettant facilement en colère et en même temps très émotif.

Rhumatisme articulaire dans son enfance.

Mère, nerveuse, pleure et rit souvent de causes insignifiantes, se met aussi très facilement en colère et a eu, à plusieurs reprises, des crises de nerfs avec perte de connaissance ; ses réflexes oculaires et pharyngiens sont abolis. Aucune autre tare chez les ascendants ou autres membres de la famille.

Antécédents personnels. — L'enfant est venu à terme, nourri au sein par sa mère jusqu'à l'âge de dix-huit mois, il a marché à neuf mois.

Jamais malade avant de venir consulter.

En mai 1897. — Fièvre avec vomissements, perte d'appétit et selles dysentériformes.

L'affection guérit très bien, mais l'enfant depuis urinait plus et demandait souvent à boire.

Juillet 1897. — Rougeole. La soif et la polyurie augmentent, l'amaigrissement devenait notable.

Un peu avant la première maladie de mai 1897, la mère avait remarqué six grosses papules rougeâtres sous le menton.

C'est pendant la rougeole que l'éruption s'est étendue et a pris les caractères qu'elle possède actuellement.

État actuel. — Enfant très nerveux, à caractère instable,

volontaire, irritable, emporté, très intelligent et précoce.

Pas de stigmates hystériques nets ; ses réflexes pharyngiens et oculaires sont normaux, pas de zônes anesthésiques, plutôt un peu d'hypéresthésie.

Ce qui frappe chez lui c'est l'avidité extraordinaire qu'il présente pour les boissons ; il faut qu'il boive, rien ne peut le retenir. La mère prétend qu'il boit près de 8-10 litres dans les 24 heures. La moyenne journalière des urines, sans compter les urines perdues, car le malade a un peu d'incontinence, est de 8 1/2 à 9 litres. Elles ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires.

Le cœur et les poumons sont normaux.

Le foie et la rate le sont également.

L'éruption est généralisée à la presque totalité de la surface du corps. Elle est surtout abondante au cou, sur le thorax, sur l'abdomen et dans le dos. Le cou est complètement envahi ; il y a seulement quelques taches à la partie supérieure et externe des joues, au menton, sur le bord des paupières sur le cuir chevelu. Cette éruption descend sur le bras d'une façon symétrique, bien moins accentuée dans le sens de la flexion que dans celui de l'extension. Quelques éléments sur la partie antérieure des avant-bras.

Les cuisses sont également atteintes et il y a quelques petits éléments disséminés sur la face antérieure des jambes.

L'éruption est constituée par une multitude d'éléments, parfaitement distincts et séparés les uns des autres, de dimensions différentes, les uns, les moins nombreux, assez gros de la dimension d'une petite lentille, papuleux, saillants ; les autres, qui sont le plus grand nombre, sont presque punctiformes. Il existe des intermédiaires entre les deux.

La teinte des papules est jaunâtre, présentant un peu l'aspect feuille morte. Les taches punctiformes ressemblent à des taches de rousseur.

La peau est saine, non atrophique, sans dilatations vasculaires.

L'auteur croit qu'il s'agit d'une éruption xanthélasmique survenue dans un cas de polyurie hystérique, seul diagnostic à poser en l'absence de polyurie héréditaire, traumatique ou cérébrale s'accompagnant de glycosurie.

OBSERVATION XIV

Cas de Jackson. *Journal of. cut. et gent. urin. Discase.* N. l. 1890.
Cas remarquable de xanthome juvénile coïncidant avec *un nœvus vasculaire*, (planche coloriée).

Michaël M..., âgé de 5 ans est reçu dans mon service (Rundals Island mai 1890).

Il est atteint de xanthome généralisé, datant selon les dires de la sœur du patient de l'âge de trois mois, avec le même aspect des lésions qu'actuellement.

Il n'y a aucun autre antécédent.

Jamais de jaunisse, ni autre affection.

L'enfant est très maigre, sa peau très pâle.

Les urines ne contiennent ni albumine, ni sucre.

L'appétit et les digestions sont bonnes.

Tout le corps est couvert d'une éruption disséminée d'une confluence extraordinaire.

Les seules parties non atteintes sont les mains, les pieds et le cuir chevelu.

Les plaques jaunes ont une petite dépression centrale.

Elles sont discrètes sur la face, le tronc, les épaules et distribuées irrégulièrement.

Sur les membres elles sont disposées par groupes serrés et séparés par des intervalles de peau saine.

La distribution de plaques est absolument symétrique.

Sur la fesse gauche on constate *un nœvus vasculaire*.

OBSERVATION XXV

Chambard. Thèse de Larraidy (Résumé).

B..., âgée de 38 ans (service de M. le professeur Charcot).

Antécédents personnels. — *Rhumatisme articulaire aigu*, il y a 16 ans.

Pas d'affection du foie, ni jaunisse.

Toujours très nerveuse, paraît avoir eu en 1870 des accès d'hystérie convulsive.

En 1874 vives émotions. Depuis, palpitations fréquentes, envies fréquentes d'uriner, sensations d'angoisse et de constriction au cou. A certains moments sa vue se trouble, une fois il y a eu amaurose complète.

Le xanthelasma a commencé à l'angle interne de la paupière supérieure gauche il y a un an environ. Il y a un mois, les paupières supérieures des deux yeux étaient entièrement envahies. *Plaques xanthélasmiques sur les aéroles des mamelons.* Au mains on remarque sur l'extrémité inférieure des métacarpiens, sur les tendons extenseurs, des nodosités oblongues de consistance cartilagineuse, mobiles sous la peau.

L'examen du foie ne révèle rien.

Il n'y a rien dans les urines.

. . . .

On provoque une vive douleur à la pression légère dans la région mammaire gauche.

OBSERVATION XVI

Service de M. Brissaud. Salle Saint-Madeleine, Hôtel-Dieu.

Mme K. A..., âgée de 56 ans, femme de ménage, entre le 9 mars 1901 *pour paralysie faciale gauche* datant du mois d'octobre 1899.

Pas de troubles de l'ouïe, de l'olfaction et du goût.

Hyperesthésie. — Du côté de la face malade, sensibilité à la piqûre conservée au front.

Examen électrique. — Aucun trouble de l'excitabilité faradique, ni galvanique des nerfs et des muscles de la face du côté malade.

Hyposensibilité au courant faradique.

Examen de l'œil. — Diplopie monoculaire de l'œil gauche avec chromatopsie. Anesthésie cornéenne complète. Hyperesthésie congénitale palpébrale, bulbaire.

Cicatrices. — Arrondies, lisses, à centre légèrement déprimé, au bras et au cou, consécutives à des abcès qu'elle aurait eus à l'âge de 3 ans.

Une PLAQUE DE XANTHOME sous la paupière inférieure gauche et un *nœvus hémorrhagique* à l'avant-bras gauche

Hémianesthésie (elle ne sent pas la piqûre d'une épingle) complète, surtout à la partie inférieure du bras et à la face antérieure de la cuisse gauche.

Hyperesthésie légère sur le tronc.

Point ovarien surtout droit,

Anesthésie pharyngée cornéenne.

La malade se plaint de céphalées et de bourdonnements d'oreille surtout à droite. Si on essaye de fixer son attention on détermine facilement, chez elle une crise caractérisée par douleur du front suivie de contractions aux membres supérieurs et d'extension du cou en arrière.

La crise se termine par des bâillements et des hoquets.

La malade a une crise d'hystérie pareille tous les jours, quelquefois sous l'influence d'une simple émotion.

Poumons. — Respiration normale.

Cœur. — Deuxième bruit fortement frappé à l'orifice aortique.

Urines — Pas d'albumine, ni sucre.

Père mort maladie du foie.

Il n'y a pas de renseignements sur l'existence de xanthomes dans la famille.

A l'âge de 3 ans abcès au cou et aux bras.

Pas de spécificité.

Jamais de coliques hépatiques.

En 1881 abcès du sein. En 1898 opérée à Laennëc pour prolapsus utérin.

Trois fausses couches, 6 enfants dont 1 seul vivant. Les autres seraient morts en bas âge, de méningite et de convulsions.

En 1873 à Strasbourg pendant trois mois, elle a une sorte de confusion mentale, elle ne savait plus ce qu'elle disait, ni ce qu'elle faisait. C'est à la suite de ces émotions que parut le xanthome.

En 1893, nouveaux grands chagrins,

En 1899, elle entre dans le service de M. le Dr Babinsky à la Pitié, pour sa paralysie faciale. Elle y a ses premières crises hystériques, qui se seraient renouvelées dans le service 10-12 fois par semaine.

OBSERVATION XVII (personnelle).

Xanthome chez femme nerveuse.

Madame R... 47 ans, femme de ménage, vient à la consultation de Lariboisière le 12 août 1898, pour troubles nerveux agitation continuelle alternant avec des périodes de tristesse et d'abattement.

Pas d'antécédents héréditaires intéressants.

Père mort à 59 ans accidentellement. Sa mère est morte à 60 ans d'une affection, que la patiente ne peut déterminer.

Quatre sœurs et frères. Une fille morte à 34 ans de péritonite puerpérale.

Un garçon sourd-muet mort à 30 ans d'une obstruction intestinale.

Un autre garçon sourd-muet vivant et âgé de 45 ans ; une tante (côté paternel) a deux taches de xanthome aux paupières.

Antécédents personnels. — A 11 ans elle a eu une fièvre typhoïde grave avec complications cérébrales et rechute, ayant duré deux mois.

Réglée à 17 ans irrégulièrement elle a eu une première grossesse à 20 ans, terminée au bout de 7 mois par un avortement (fœtus difforme).

Il y a 17 ans elle a commencé à souffrir de constipation due à un rétrécissement du rectum, qui a été opéré plusieurs fois

et pour lequel elle est obligée de subir encore la dilatation progressive, de temps en temps.

Après sa grossesse à l'âge de 21 ans, elle a vu apparaître sur la commissure externe de la fente palpébrale droite une petite tache de xanthome, qui fut suivie bientôt d'autres petites taches à la commissure interne des deux yeux.

Deux ou trois taches ont été excisées par M. Levesque, chirurgien de Reims. Elles n'ont pas récidivé dans la cicatrice, mais de nouvelles papules se sont développées à côté.

La malade est encore réglée. Elle n'a jamais eu de coliques hépatiques, d'ictère, jamais de diabète. Elle n'a jamais eu de crises nerveuses franches, mais très souvent des accès de colère sans motif, suivis de pleurs.

Actuellement elle présente sur les paupières des taches nombreuses de xanthome, presque tubéreux, de couleur jaune clair.

A gauche on constate deux taches superposés qui occupent l'angle interne de l'œil en dedans de la commissure. Chacune se prolonge en s'effilant sur la paupière correspondante, décrivant par leur ensemble une sorte d'arc, de très petit rayon interrompu à sa partie moyenne par un intervalle étroit de peau saine.

Quelques petites papules sont disséminés sur les deux paupières du côté de l'angle externe.

A droite les deux taches internes ne se prolongent pas sur les paupières. A part cela il y a symétrie.

Elles sont douces au toucher et ne présentent pas d'irrégularités. Elles ne produisent ni douleurs, ni démangeaisons.

Il n'y a aucune autre plaque sur la peau ou sur les muqueuses.

Le foie est normal, la rate également.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, ni pigments biliaires. Il n'y a aucun ictère. Il n'y a pas de zone d'anesthésie ou d'hypéresthésie, les réflexes sont normaux, à part les réflexes pharyngien et oculaire, qui sont très affaiblis.

La malade se plaint de palpitations, vertiges, bouffées de chaleur à la face, somnolence, surexcitation nerveuse continuelle, symptômes qu'on attribue à sa constipation opiniâtre.

OBSERVATION XVIII

Hutchinson (Clin. soc. of London 1889).
Xanthome avec *tumeurs peritendineuses.*

Homme âgé de 44 ans, issu d'un père goutteux qui avait du xanthome des paupières. La grand-mère paternelle avait également un xanthome des paupières.

Il vient consulter en septembre 1888 pour un xanthome double symétrique survenu à l'angle interne des paupières.

Les plaques étaient d'une épaisseur et d'une étendue insolites. Il les avait depuis 18 ans survenues *à la suite d'un ictère* de moyenne intensité.

Tuméfaction arrondie du volume d'un demi-œuf, sur l'olécrâne droit, adhérente à la peau. Pas de sensibilité à la pression de la tumeur et autour de sa base dans un sillon des petites traînées jaunâtres de xanthélasma.

Au pied situés presque symétriquement au point d'implantation des tendons d'Achille, sur le calcaneum, des tuméfactions dures, nodulaires, adhérentes à la peau. Au-dessus

d'elles s'en trouvaient d'autres moins bien circonscrites plus profondes, placées et confinant au tendon lui-même. Le Dr Hutchinson découvrit beaucoup d'autres tuméfactions, situées sur les tendons et dont le malade n'avait aucune notion.

C'est ainsi qu'il y en avait une dans le tendon de chaque triceps crural au-dessus de la rotule. Des quantités sous les tendons extenseurs des doigts et des orteils.

Elles étaient toutes indolentes, se déplaçaient avec le tendon lui-même et avaient une tendance à gagner vers l'extérieur, à devenir adhérentes à la peau.

Le malade était fort nerveux et impressionnable : il se plaignait surtout d'une extrême sensibilité de la plante des pieds et d'une sensation fort désagréable de douleur au sommet de la tête.

Jamais il n'avait eu de syphilis. Il avait eu plusieurs attaques de goutte, cependant il ne présentait pas de trophus véritable en aucun point du corps et les tuméfactions qu'il présentait sur les tendons n'étaient pas de cette nature.

OBSERVATION XIX

Dr Oscar-Krauss, Carlsbad, (*Bull. génér. de thérapeut.*, Paris 1900.

Mme Th... K... de Vienne, âgée de 35 ans. Constipation habituelle. Pas de rhumatisme. Depuis 1891, crises de coliques ressemblant absolument aux coliques hépatiques, se répétant tous les ans, sans jamais s'accompagner ni d'ictère ni d'augmentation de la matité hépatique ou splénique, ni d'évacuation de calculs par les selles.

A la mitrale un faible souffle à la systole, avec accentuation du second bruit pulmonaire.

En 1897, violent accès à la suite duquel on s'aperçoit de deux petites taches de xanthelasma, plus grandes qu'un grain de mil, à l'angle interne des paupières.

En 1898, la malade revient à Carlsbad, et l'on constate sur les paupières supérieures à droite, une élévation sacciforme uniforme, haute de 4 à 5 centimètres, à gauche un petit groupe de la même hauteur, mais formé de petits segments agglomérés.

Sur les paupières inférieures disposées symétriquement, deux bandelettes en forme d'antennes.

Rien sur les muqueuses.

Vers le milieu de la distance de l'appendice xyphoïde a l'ombilic, tumeur du volume d'une noisette, pouvant être déplacée avec le doigt, et semblant faire adhérence à l'aponévrose du grand droit.

En 1899, la malade revient à Carlsbad très améliorée. Les plaques palpébrales ont diminué, la tumeur du type fibromateux est ratatinée et moins dure.

L'auteur se demande, étant donné l'absence totale des symptômes de la lithiase biliaire, la colique exceptée si ce malade n'a pas fait une poussée de xanthomathose viscérale, ayant atteint les canaux biliaires et déterminé aussi par leur généralisation au cœur, les lésions d'auscultation signalées plus haut, qu'il n'explique par aucun antécédent. Il croit aussi au xanthome, maladie indépendante à généralisation viscérale possible.

Il compare son cas à ceux de Gayer, de Robinson.

CONCLUSIONS

I. — Le xanthome a été décrit jusqu'ici par les auteurs comme une dystrophie cutanée accompagnant les maladies du foie et le diabète.

Etant données sa dissémination possible, les lésions viscérales qu'il détermine et son existence isolée très fréquente, il mérite une place à part dans le cadre nosologique.

II. — Les cas de xanthome généralisé à la peau et à toutes les muqueuses sont extrêmement rares. Ils s'accompagnent toujours de troubles graves de l'état général.

III. — Les divisions établies de xanthome vulgaire, xanthome diabétique, xanthome des paupières, xanthome élastique, xanthome juvénile quoique répondant à des types cliniques réels, sont un peu trop exclusives. Leur identité anatomo-pathologique est absolue. Elles constituent simplement des variétés de l'affection.

IV. — Dans l'état actuel des études anatomo-pathologiques, c'est la théorie de néo-formation embryonnaire conjonctive avec infiltration graisseuse soutenue par Török, qui est la plus conforme aux idées modernes sur l'origine des tumeurs.

V. — Sans avoir la prétention d'édifier une théorie nou-

velle, étant donnés les symptômes nerveux qui précèdent (émotions vives) et accompagnent (poliurie, polidypsie, nervosisme, troubles vaso-moteurs) souvent l'éclosion du xanthome étant donnée la symétrie parfaite des lésions dans la plupart des cas et dans le nôtre en particulier, il y a lieu, croyons-nous, de faire un rapprochement entre cette maladie et les autres trophonévroses, en particulier la maladie de Recklinghausen, la sclérodermie, et certains nœvi.

Vu : le président de la thèse,
BRISSAUD

Vu : le Doyen
BROUARDEL

Vu et permis d'imprimer :
le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
GRÉARD.

BIBLIOGRAPHIE

Abadie. — Un cas de dermatologie. Presse médic., 12 juin 1901.

Addison et Jull. — On a cert. affect. of the skin. vitiligoidea Guy's. hosp. Rep. vol. VII part. XI, seconde série 1851.

— Du même. New. Sydenham Soc. Publications, vol. XXXVI.

— Du même. Un cas de X. diabétique relaté dans le mémoire de 1857.

Abercromlie. — Trans. of the clin. Soc. London, 1891-92.

Alt. — Ueber Xanthel. tuberosum palpebral. In Arch. für Augenu. Ohrenheilk. 376. 379. Wiesbaden, 1878.

Anderson. — British medical Journal Londres, 1892, page 1220.

Ausset. — Xant. génér. dans un cas de diab. insipide chez un enfant de 4 ans.

Balzer. — La dégénér. granulo-graiss. des tissus dans les maladies infectieuses. Parasitisme du xanthel. et de l'ictère grave. Revue de médec., Paris, 1882, II, 307-312.

— Recherches sur le caract. anat. du xanthel. Arch. de physiol. normale et pathol. Paris, 1884, 65. 80.

Balzer et Alquier. — Archives génér. de médecine, juin 1901.

Barlow. — Diabetes mellitus. Eruption of the skin like xant. diabetic. In Brit. journ. of derm., nov. 1888.

Berdal (H.). — Sur un cas de dégénéresc. xanthomateuse Paris, Soc. Dermatol., 1895.

Brault. — Bull. Soc. anat. de Paris, 267, 1879.

Bruchet. — Dict. Jaccoud, 1886.

Benett. — Notes on xanthoma. Australas. M. Gaz. Sydney, 1893, 223.

Brissaud. — Leçon clinique, 29 novembre 1889 « *Metamérie dans les trophonévroses* ».

Bristowe. — Keloid of a rare form. (Path. Trans. vol. XVII),

Barrs. — A case of xanthel. multiplex of the trunk and scalp. Lancet. London, 1888, 923.

Besnier. — Du xanthome. Gaz. des hôpitaux, 1878.

— Xanthome glyc. intermitt. xanthome des diabétiques, xanthome temporaire des diabétiques (Ann. de derm. et syph.), Paris, 1889.

Besnier et Doyon. — Annotation à la traduct. de Kaposi (Tr. de path. et trait. des mal. de la peau), t. II, page 333.

Bayet. — Die dermatoneurosen Allgemeine Wien. medic. Zeitung, 1900.

Carini. — Caso varo di xanthoma piano et tuberosa in una bambina affetta di cirrhosa ipertrofica del fegato. Arch. ital. di pediatria Napoli, 1889.

Carry. — Deux observat. de xanthome. mem. Soc. méd., Lyon, 1880.

— Contrib. à l'étude du xanth. Ann. derm, et syph., Paris, 1880.

Cavafy. — A case of so called. xant. diabeticorum. Brit. I. dermat. London, 1888-89, 76, 79.

Colcott-Fox. — Soc. derm. Londres, 1888. Un cas de xant. diabét. Du même. Lancet, 1879. X. multiple, résumé dans Ann. derm., 1880.

Chambard. — Bull. soc. anat., 1878. Bull. soc. clin., 1878. France médicale, 1878.

— Des formes anat. du xanth. cutané (Arch. de phys.).

— Du xanthome et de la diath. xanthomateuse, 1879. Ann. de derm. et syph., 1879.

— Dernières recherches sur le xanthome (Ann. derm. 1882).

— La struct. et la signif. histol. du xanth., d'après le prof. Carlo Vincentii et la théorie parasitaire de cette affection d'après Balzer, 1884. Ann. derm. et syph., p. 81-92.

— Du xanth. généralisé. Bull. soc. clin. de Paris, 1879.

— Du xanth. temporaire des diabétiques. Ann. derm. et syph., 1884, p. 349-396.

Chambard et Goullaud. — Myôme xanth. devell. dans un molluscum (Archives derm. et syph., 1883.

Chauffard. — Xanth. dissem. et symétrique sans insuf. hépatique. Bull. et mém. soc. med. des hôp. de Paris, 1889, 412-419.

Chauvière. — Thèse Paris, 1894.

Church. — Notes ou the hereditary char. of. cert. forms of xanthel. St. Bart. Hosp. Rep. Lond., 1874.

Cornil. — Xanthel. ou xanthom, J. de conn. med. pratiques, Paris, 1884.

Dor de Lyon. — Myclômes et xanthomes. Congrès de Paris, oct. 1898.

De Vincentiis. — Ricerche cliniche ed anat. sullo xantel. Riv. clin. di Bologna 1883. 481-501, 3 pl.

Duhot. — Un cas de xant. tub. et en tumeurs. Presse med. belge. Brux., 1900, 411, 817, 819.

Duroselle. — Thèse Paris, 1885.

Darier. — Soc. derm. et syphil.

Eichof. — Mittheilung eines Falles von Xant. plän et tubercul. multiplex. Deutsche. med. Wochens. Berl. 1884, x. 52.

Fagge (H). — Transf. of. path. soc. Lond. 1868. Two cases assoc. with. chr. janndice and enlargment of the liver.

Général. xanthelasma or vitiligoïdea. Ibid, 1872-73.

Feulard. — Xanth. juvenile. Ann. derm. et syph., 1884.

Fleming.

Feulard et Vickham (L.). — Dict. Dechambre, 1889.

Foot. — Case of gener. xant. assoc. with. chron. janndice. Path. soc. Dublin, 75, 75.

Fox. — Case of xant. multipl. vel vitiligoïdea. etc. Lancet, Londres, 1879.

Gallemaerts et Bayet. — Contrib. à l'hystol. du xanth. (Ann. soc. belge de microscop., 1889.

Gendre. — Thèse Paris, 1880.

Geber et Simon. — Note sur l'an. path. du xant. plan. Revue de Hayem, 1871.

Gaucher. — Sem, med., 1894. Du xanthelasma.

Gaucher et Herscher. — Xanthome de la cornée. Soc. fr. derm. et syph., 1899.

Gull. — Guy's. hosp. Rép. Londres, 1852, p. 149, 1 pl.

Hallopeau. — Sur la nat. des xanth. et la cause prochaine de leurs complications. Am. derm. et syph. Paris 1893. 935. 942.

Hallopeau et Leredde. — Tr. de Dermatol. 1900.

Hanot. — Recherches des micr. dans une nodos. Xanthel. Résultat négatif. Compte rendu soc. de biol. Paris 1884.

Hardaway. — A case of. x. multiplex of. the skin. etc. Ann. Derm. et syph. Paris 1885. Du xanthel. généralisé.

Hillairet. — Bull. soc. clin. de Paris 1878. Du même. Vitiligoïdea. Xanthelasma. Xanthoma. Bull. acad. méd. Paris 1878 251-261.

Hutchinson. — A. clin. report on vanth. palpeb. and. out. it. signif. as a symptoma.

— Tr. of. the médic. chir. soc. et st. Barthel. hosp. Rep. 1871.

— Xant. palpebr. amaurosis of. rigth eye; cemmencial locomotor ataxy. Alopecia of. scalp, trunc. and. limbes. Opht. hosp. Rep. Londres 1869-69. 275.

— Xanth. and. gout. with. fusiforme enlargements of. many. tendons. Clin. sof. of. London 1889. Annales de Brocq. in Ann. derm. 1889 p. 1011.

— The bilious attacks wich. prec. the xanth. Arch. surgery. Londres 1897.

— Xanthoma a symptom. Arch. of. surg. Londres 1898 1898. 200-205. vol. VIII.

Jackson. — A remarc. case. of. xanthelasma. J. cut. and. genito-urin. D's. N. J. 1890 241 243. 1 planche.

James. — A case of. conjantal x. multiplex. Brit. méd. journal Londres 1894.

Kaposi. — Xanthoma. Wien. med. Wochensch. 1872 XXII. 169, 173.

Korach. — Ueber xanth. universale. Deutsche archiv. fur. med. Lepzig, 1882-83 XXXII 339. 354.

Kellog — Electrolysis for xanthelasma. Arch. opht. Saint-Louis 1897.

Kranss. — Bull. gén. thérapeut.

Larraidy. — Th. de Paris 1877. Paris 1900.

Lelong. — Des nævi systématiques dans leur rapp. avec le système nerveux. Th. de Doct. 1898.

Lugg (Vickam). — Lancet. Février 1874.

Leuzen et Knauss. — Ueber xanth. multiplex. Arch. fur. path. anat. Berlin 1889 CXVI 85. 104.

Malcolin-Morris. — A case of. so called x. tubérosum. Transf. of. the Path. Soc. Londres 1883.

Malc.-Morris et Clarke. — X. Diabet. Br. m. journ. Londres 1891.

Murchison. — Leçons cliniques sur les mal. du foie. Traduct. Jules Cyr. 1878, p. 326-327.

Pavy. — On a case of xant. plamn a. tuberosa Guy's Hosp. Rep. London 1866, XII, 276-282.

Potain. — Du xanthome ou plaques jaunes de la peau. Gazette des hôp., n° 118, 1877. Page 937.

Pye Smith. — Xanthelasma. In Guy's hosp. Rep. 3e série, t. XXII, p. 36, 1877.

Pœngsen. — Mittheilung eines seltenen Falles von Xanthelasma multiplex. Arch. fur path. anat. pathol., etc. Berl. 1883, XCI 350-370.

Quinquaud. — Rech. hemat. chim. sur le xanthome Soc. clin., 1878.

Roberts. — A mode of treating xant. multiplex Brit. J. dermat. Londres 1894, 148-150.

Robinson A. R. — Xanthome diabeticorum und seine Vervandschaft mit gewöhnlichem Xanthom. Monatschrift fur. prakt. dermat. Hamburg XII, 25-37.

Robinson T. — Two cases of. xant. of the hairy scalp. in infants. Lancet, Londres 1892, 1160.

Renon et Follet. — Xanthome survenu après la disparition de la glycosurie. Bull. et mem. de la soc. med. des hôp. 28 j. 1889.

Smith. — On xanth. or vithigoïdea. J. cut. M. London 1869-1870, p. 241-247.

Stern. — Zur Therapie des Xanthom's. Berl.Klin. Wochenschrift. 1888, XXV 1013.

Thibierge. — Deux cas de xanthome juvénile, Ann. derm. et syph. Paris 1894.

Török. — De la nature des xanthomes avec quelques remarques critiques sur la notion des tumeurs. Ann. derm. et syph. Paris 1893, 3 s. p. 1109-1156.

Touton. — Ueber das Xanthom in besondere dessen Histologie une Histiogenese. Viertljschr. fur dermat. Wien 1885, XII 3-53, 2 planches.

Töpfer. — Soc. imperio-royale de méd. de Vienne, 22 janvier 1897.

Vidal. — Xanthel. plan et tubéreux, périfollicul. en plus.

régions chez un rhumatisant non glycosurique. Bull. soc. fr. derm. et syph. Paris, 1891 4-8.

Virchows. — Arch. Bd. XLIV, 1871 et 1873.

Virchow. — Ueber X. multiplex.

Virchow's. — Archiv., 1871.

Voigt. — Monatschrift. fur prakt. Dermat. 1890, p. 337.

Waldeyer.

L. BOYER, Impr. de la Faculté de médecine, 15, rue Racine, Paris.